

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

LARIBOISIERE SAINT-LOUIS

PARIS VII

Année 1971 - N°

55

CONTRIBUTION STATISTIQUE

A L'ETUDE DE LA MALADIE DE PAGET

(Analyse de 203 cas diagnostiqués entre 1964 et 1970)

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement le 12 Mai 1971

par

Jean-Pierre TAUREL
Interne des Hôpitaux de Paris
Né le 30 Mars 1940 à Cadouin (Dordogne)

Président : Monsieur le Professeur S. de SEZE

FACULTE DE MEDECINE PARIS - LARIBOISIÈRE SAINT LOUIS

PARIS VII

Année 1971

Nº

T H E S E

pour le

D O C T O R A T en M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

TAUREL Jean Pierre - 30 mars 1940 - CADOUIN - DORDOGNE

Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

1971

CONTRIBUTION STATISTIQUE A L'ETUDE DE LA MALADIE DE PAGET.

(ANALYSE DE 203 CAS DIAGNOSTIQUES ENTRE 1964 et 1970).

PRESIDENT : Monsieur S. de SEZE , Professeur



à ma femme Dominique

qui a su m'aider tout au long
de mes études, et qui a colla-
boré grandement à la réalisation
de ce travail

à mes fils Laurent et Nicolas

à mes parents

en témoignage de ma reconnais-
sance et de ma profonde affection

à mes beaux-parents

à mon beau-frère

le Docteur Michel Couturaud

à toute ma famille

à tous mes amis

à Monsieur le Professeur Stanislas de SEZE

Commandeur de la Légion d'Honneur

Membre de l'Académie Nationale de
Médecine

Professeur de la Chaire de Clinique de
Rhumatologie, Centre Viggo Petersen

Qui nous a accueilli, et nous a fourni les éléments
indispensables à la réalisation de ce travail.

Animateur d'un grand service, il n'en reste pas
moins médecin. Il nous a enseigné la rhumatologie
grâce aux nombreuses séances d'enseignement qu'il
dirige, mais aussi auprès du malade lors de ses
visites en salle.

Qu'il soit assuré de notre respect, de notre admi-
ration et de notre dévouement.

à Monsieur le Docteur A. RYCKEWAERT
Médecin des Hôpitaux, Chef de Service
à l'Hôpital Lariboisière

Qui nous a inspiré ce travail et nous a
grandement aidé dans sa réalisation.
Il nous a fait aimer la rhumatologie
et a été déterminant dans le choix de
cette discipline, pour notre exercice
futur.

Qu'il soit assuré de notre profond respect et de
notre admiration, pour ses qualités de médecin et
de chef de service.

au Docteur Marcel Francis KAHN

Professeur Agrégé

Médecin des Hôpitaux de Paris

En remerciement pour les nombreux
conseils qu'il nous a prodigués et
pour l'enseignement qu'il dispense
aux Internes du Service.

Q'u'il soit assuré de notre amitié

Aux médecins du Centre Viggo Petersen

Nous remercions tout particulièrement

Mademoiselle Françoise Forgeot
secrétaire du Service

Qui a collaboré à ce travail
et dont l'amitié nous est
précieuse

Mademoiselle M. Th. E. Egger
secrétaire du Professeur de Sèze

Mademoiselle Françoise de Lapasse
bibliothécaire du Service

Mademoiselle Jeanne Vaillant
secrétaire du Service

Madame Jacqueline Fages
secrétaire-archiviste du Service

Madame Lacoste
secrétaire du C.H.U.

Nos Maîtres d'Externat :

Professeur H. BROCARD

Centre de pneumo-phthisiologie - Hôpital Tenon

Professeur F.P. MERKLEN

Centre de dermato-syphiligraphie - Hôpital Saint Louis

Docteur J.-P. CALVET

Chirurgie générale - Hôpital Lariboisière

Professeur M. GAULTIER

Clinique toxicologique et centre anti-poisons
Hôpital Fernand Widal

Professeur G. BOUDIN

Centre de neuro-psychiatrie - Hôpital Saint Antoine

Docteur J. CATINAT

Centre de cardiologie - Hôpital Saint Antoine

Professeur MOZZICONACCI

Centre de pédiatrie - Hôpital Trousseau

Professeur F. DELBARRE

Clinique rhumatologique médicale et sociale
Hôpital Cochin

à mes Maîtres d'Internat :

Docteur J. POULET

Consultation de Médecine - Hôpital Tenon

Professeur A. LEMAIRE

Clinique thérapeutique médicale - Hôpital Saint Antoine

Docteur A. RUBENS DUVAL

Service de rhumatologie - Hôpital Bichat

Professeur P. CASTAIGNE

Clinique des maladies du système nerveux
Hôpital de la Salpêtrière

Docteur A. RYCKEWAERT

Centre de médecine interne et rhumatologie
Hôpital Lariboisière

Professeur S. de SEZE

Clinique rhumatologique - Centre Viggo Petersen
Hôpital Lariboisière

I N T R O D U C T I O N

Affection fréquente, le plus souvent bénigne, la maladie de Paget des os doit-elle seulement être considérée comme une curiosité radiologique ?

La pagétisation des os est-elle douloureuse ?

Les complications de la maladie sont-elles exceptionnelles ?

A toutes ces questions, nous avons voulu répondre à l'aide des documents que représentent les dossiers des malades étant venus consulter dans un service de rhumatologie parisien.

HISTORIQUE

Un compte-rendu d'autopsie datant de 1809 et attribué au français RULLIER relate l'observation d'un homme âgé paraissant à l'évidence atteint de la maladie qui prendra ultérieurement le nom de Paget.

La tête était augmentée de volume et les parois du crâne épaissies. Les os du bassin avaient subi une altération comparable à celle que l'on trouvait sur le crâne. Les côtes étaient plus épaisses et plus larges que celles que l'on rencontre communément.

En 1873, CZERNY expose un cas de maladie osseuse du tibia et du péroné entraînant une déformation des os par ramollissement. Puis dans un deuxième temps, un durcissement des os.

Cette observation à laquelle l'auteur donne le nom " d'ostéite déformante " pourrait bien être une maladie de Paget. L'atteinte du péroné plaide contre ce diagnostic. On connaît certes la fréquence de l'atteinte du tibia mais paradoxalement le péroné est presque toujours intact.

En 1876, Sir James Paget présente à la Société Médico-Chirurgicale de Londres, le cas d'un homme qu'il avait suivi pendant vingt ans, jusqu'à sa mort. Ce membre d'un corps de gendarmerie était atteint d'une forme rare d'inflammation osseuse entraînant des déformations des membres inférieurs qui étaient arqués, et une augmentation progressive du volume cranien, l'obligeant à changer périodiquement de casque.

Paget relata quatre observations comparables dans les années suivantes. Il donna à l'affection le nom d'ostéite déformante en précisant qu'une appellation plus appropriée pourrait être donnée ultérieurement.

L'auteur avait parfaitement reconnu les déformations du crâne, des membres et même la cyphose dorsale que présentait son premier malade.

En 1927, SOSMAN décrit l'ostéoporose circonscrite du crâne.

L'augmentation significative du taux des phosphatases alcalines a été décrite pour la première fois par HUNTER en 1929. Cette étude a été reprise par BODANSKY puis par PAUTRAT et PLUMEL.

En 1932, l'anatomo-pathologiste allemand SCHMORL précise l'histologie osseuse et décrit la structure en mosaïque. Grâce à cette importante statistique autopsique, il démontre l'extrême fréquence de la maladie de Paget. La banalité de l'affection a ultérieurement été confirmée par les examens permettant de révéler les nombreuses formes asymptomatiques.

En 1936, LIEVRE, dans une publication de la Presse Médicale décrit le remaniement pagétoïde localisé d'origine post-traumatique.

Depuis, de nombreuses publications de cet auteur ont permis d'éclaircir la maladie surtout en ce qui concerne les modalités de l'atteinte crânienne, le diagnostic différentiel avec les métastases prostatiques et le Paget post-traumatique.

En 1945, notre Maître, le Pr. de SEZE avec DURAND traitent dans le Revue du Rhumatisme des douleurs pagétiques.

M E T H O D O L O G I E

Nous avons analysé 203 dossiers, pour lesquels le diagnostic de la maladie osseuse de Paget avait été porté au Centre de Rhumatologie du Pr. de SEZE à l'Hôpital Lari-boisière.

Pour réaliser ce travail, nous avons codé 97 éléments cliniques ou biologiques que nous avons recherché à la lecture de l'observation, des radios et des examens complémentaires.

Nous n'avons pas pu vérifier nous même les éléments cliniques puisque cette étude a uniquement été faite sur dossiers en raison du nombre des malades.

Pour chaque malade, nous avons constitué une fiche contenant l'ensemble des éléments formant son observation. Un numéro de code a été attribué à chaque particularité trouvée dans le dossier. Lorsqu'il s'agissait d'une information, comme l'âge, un type d'intervention ou d'une localisation vertébrale, le numéro de référence était accompagné du renseignement en toute lettre.

Dans un premier temps, nous avons donc relevé toutes les observations et nous les avons codées. Dans un deuxième temps nous avons réalisé des corrélations entre les éléments qui nous paraissaient être intéressants de mettre en présence.

Malheureusement, une étude rétrospective se heurte à deux causes d'erreur :

- d'abord, elle ne réalise qu'une coupe transversale dans une population donnée et ne préjuge que du moment de la consultation et des antécédents. Elle ne donne pas de renseignements sur l'évolution.

- Ensuite et surtout, il s'agit d'une analyse pratiquée sur un matériel qui n'a pas été réalisé pour cela. En effet, la fiche d'observation est centrée le plus souvent sur l'élément motivant la consultation et néglige les caractères négatifs.

Ce défaut de méthodologie dans le cadre de la maladie de Paget nous paraît fortement amoindri par la nature même de la maladie.

Sur le plan de l'évolution, on connaît le caractère généralement bénin de l'affection. L'observation elle même note que le diagnostic a été porté souvent il y a une dizaine d'années et elle révèle les faits marquants de cette période de temps.

Enfin, la maladie de Paget si elle est parfois disséminée sur le squelette, garde toujours une disposition assez monomorphe. Nous verrons par la suite que deux clichés suffisent dans plus de 90 p. 100 des cas pour en faire le diagnostic.

Chaque dossier examiné comprend un examen clinique, radiologique et une étude biologique dans la plupart des cas. Un compte-rendu complet du métabolisme n'a pas été pratiqué pour tous les malades. Ces examens ont été réservés à des cas qui, de par leur gravité ou leur intérêt, imposaient un bilan phospho-calcique statique et cinétique.

Nous pensons avoir la possibilité d'exploiter plus à fond ces données dans un autre travail. En effet, le codage des éléments du diagnostic se prête à des corrélations plus nombreuses qui pourraient être réalisées par un ordinateur.

Nous ambitionnons même dans un troisième temps de reprendre la fiche standard utilisée ici, pour réaliser une analyse prospective dont les données seraient beaucoup plus complètes.

- 1 - Age
- 2 - Sexe

MODALITES DE DECOUVERTE

- 3 - Découverte fortuite
- 4 - Découverte liée à une manifestation du Paget
- 5 - Hospitalisé pour Paget
- 6 - Hospitalisé pour une autre cause
- 7 - Vu en consultation

ELEMENTS CLINIQUES DU DIAGNOSTIC

A - Déformations

- 8 - Déformations des membres
- 9 - Autres déformations osseuses

B - Douleurs

- 10 - Douleurs rachidiennes probablement dues au Paget
- 11 - Douleurs osseuses non rachidiennes probablement dues au Paget sans complication
- 12 - Douleurs osseuses par fissuration
- 13 - Douleurs osseuses par fractures
- 14 - Douleurs osseuses par dégénérescence

C - Tumeur Clinique

- 15 - Découverte d'une tumeur

D - Atteinte crânienne

- 16 - Céphalée
- 17 - Surdité

E - Température cutanée

- 18 - Augmentation de la température cutanée

F - Anamnèse

- 19 - Traumatisme ancien sur l'os pagétique
- 20 - Durée d'évolution connue
- 21 - Maladies associées
- 22 - Antécédent de colique néphrétique
- 23 - Formes familiales

COMPLICATIONSA - Complications neurologiques

- Surdité (déjà côté)
- Impression basilaire (déjà côté)
- 24 - Compression médullaire
- 25 - Compression de la queue de cheval
- 26 - Radiculalgie
- 27 - Autres signes neuropsychiques
- 28 - Sanction chirurgicale

B - Complications articulaires

- 29 - Douleurs pseudo-coxarthrosiques
- 30 - Gonalgie
- 31 - Autres douleurs articulaires
- 32 - Sanction chirurgicale

C - Complications cardio-vasculaires

- 33 - Rétrécissement aortique
- 34 - Insuffisance cardiaque
- 35 - Hypertension artérielle

D - Complications purement osseuses

- Déformations (déjà côté)
- 36 - Fissures
- 37 - Fractures
- 38 - Dégénérescence
- 39 - Sanction chirurgicale

ETUDE RADIOLOGIQUEA - Bassin

- 40 - Ischion
- 41 - Ilion
- 42 - Densification du fond du cotyle
- 43 - Epaississement de la margelle du bassin
- 44 - Trabéculatation grossière des bords de l'ilion
- 45 - Aspect porotique de la partie centrale de l'ilion
- 46 - Protrusion acétabulaire
- 47 - Coxa vara
- 48 - Unilatéralité
- 49 - Trabéculatation épaisse du sacrum

B - Vertèbres

- 50 - Nombre de vertèbres lombaires
- 51 - Nombre de vertèbres dorsales
- 52 - Nombre de vertèbres cervicales
- 53 - Vertèbres en cadre
- 54 - Tassement vertébral
- 55 - Vertèbre ivoire
- 56 - Atteinte du disque
- 57 - Ostéophytose

C - Crâne

- 58 - Voûte
- 59 - Débord de la voûte de face
- 60 - Ostéoporose circonscrite
- 61 - Condensation de la table interne
- 62 - Base
- 63 - Platybasie
- 64 - Impression basilaire
- 65 - Atteinte des rochers

D - Face

- 66 - Atteinte de la face
- 67 - Maxillaire supérieur
- 68 - Maxillaire inférieur
- 69 - Disparition de la lamina dura
- 70 - Hypercémentose

E - Fémur

- 71 - Déformations fémorales
- 72 - Ostéoporose circonscrite
- 73 - Unilatéralité

F - Tibia

- 74 - Déformations tibiales
- 75 - Ostéoporose circonscrite
- 76 - Unilatéralité

G - Humérus

- 77 - Atteinte de l'humérus

H - Autres os du squelette

- 78 - Radius et cubitus
- 79 - Clavicule
- 80 - Sternum
- 81 - Omoplate
- 82 - Rotule
- 83 - Côtes
- 84 - Os des pieds
- 85 - Os des mains

ETUDE BIOLOGIQUE

- 86 - Calcémie
- 87 - Phosphatémie
- 88 - Calciurie
- 89 - Phosphaturie
- 90 - Phosphatases alcalines
- 91 - Hydroxyprolinurie
- 92 - Biopsie osseuse
- 93 - Etude isotopique
- 94 - Vitesse de sédimentation
- 95 - Urée sanguine
- 96 - Cléarence de l'urée
- 97 - Cléarence de la créatinine

nnnnnnnnnnnnnn

A N A T O M I E P A T H O L O G I Q U E

I - ETUDE MACROSCOPIQUE

A. Aspect de l'os

L'os pagétique est irrégulier, hypertrophié et de poids supérieur à la normale. A sa surface, il est parcouru de nombreux sillons vasculaires et paraît poreux.

Selon le stade de pagétisation, à la coupe, il est plus ou moins dur mais le plus souvent moins résistant que l'os normal. La corticale est épaisse, irrégulière, creusée de cavités et ne respecte que partiellement la cavité médullaire.

Sur l'os non dégénéré cette corticale irrégulière n'est jamais rompue et respecte toujours les parties molles. La vascularisation osseuse est extrêmement riche ce qui fait comprendre les difficultés d'hémostase lors des interventions chirurgicales. Les travées osseuses sont disposées sans ordre, ne respectant plus les lignes de force de l'os normal.

Dans tous les cas, l'os pagétique malgré son hypertrophie n'est pas résistant pour au moins trois raisons :

- 1° Résorption osseuse accélérée qui crée des zones fragilisées.
- 2° Présence d'une vascularisation démesurée prenant la place d'un tissu solide.
- 3° Disparition des lignes de force normalement parcourues par les travées osseuses dans l'os normal.

Cette baisse de résistance osseuse fait comprendre au niveau des diaphyses la fréquence de trois complications de la maladie :

- a) le ramollissement est responsable de déformations progressives des fémurs et des tibias sous l'influence du poids ;

- b) la fragilisation conduit à des fissures que l'on rencontre électivement au niveau du sommet de la concavité de l'os déformé ;
- c) ces fissures peuvent se compléter par des fractures qui sont transversales, généralement sans fragment intermédiaire.

B. Répartition lésionnelle .

Comme le fait constater notre Maître A. RYCKEWAERT, " La maladie osseuse de Paget contrairement aux ostéopathies métaboliques ou endocriniennes, est localisée ou disséminée sur plusieurs os mais jamais généralisée. Elle ne frappe jamais tous les os mais seulement certains d'entre eux et parfois un seul ".

Dans notre série comme dans celle de SCHMORL, on retrouve l'atteinte élective du bassin, de la colonne lombaire et du crâne.

TABIEAU I.

Répartition des lésions osseuses sur 203 cas

<u>Localisation</u>	<u>Nombre de cas</u>	<u>Pourcentage</u>
Ilion	142	69,8
Ischion	131	64,5
Sacrum	80	39,4
Colonne vertébrale	76	36,8
Fémur	55	27,09
Crâne	41	20,09
Tibia	34	16,7
Humérus	7	3,39
Maxillaire inférieur	4	1,97
Clavicule	1	0,49
Omoplate	1	0,49
Rotule	1	0,49
Radius et cubitus	0	0

Selon SCHMORL, l'os le plus atteint dans la maladie de Paget est la sacrum dans 56,52 p. 100 des cas. Dans notre série, si nous trouvons une atteinte sacrée radiologique dans près de 40 p. 100 des cas, le pourcentage d'atteinte de l'os iliaque est beaucoup plus important et vient en tête des localisations osseuses. L'os iliaque pour nous, est intéressé dans près de 70 p. 100 des cas.

Cette différence est-elle due à une analyse radiologique insuffisante ? Cela est possible, d'autant que bien souvent sur un cliché standard du bassin de face, le sacrum est moins bien analysé surtout lorsque le malade est obèse. Nous pensons cependant que cette interprétation ne suffit pas à justifier les chiffres et que c'est bien souvent sur une anomalie des branches ischio-pubiennes ou des ailes iliaques que l'on est conduit à porter le diagnostic de maladie de Paget.

L'atteinte crânienne que nous rencontrons dans 20 p. 100 des cas est moins fréquente que pour SCHMORL qui la note dans près de 30 p. 100 de ses observations.

Nous avons relevé une atteinte du tibia dans plus de 15 p. 100 des dossiers analysés, l'auteur allemand ne la trouve que dans 8 p. 100 de ses autopsies.

Nous pensons que ces différences sont essentiellement dues aux méthodes différentes qui ont été employées. Dans le cas de l'anatomo-pathologiste, la statistique est anatomique, dans notre cas elle est radiologique, ce qui nous a permis en particulier de déceler des atteintes partielles du tibia, sans déformation.

L'atteinte de la colonne vertébrale est fréquente au cours de la maladie de Paget. Nous l'avons notée dans près de 37 p. 100 des cas examinés.

Cette prédilection pour les vertèbres n'est pas uniforme sur tout le rachis, SCHMORL avait déjà constaté la prédilection de l'atteinte lombaire.

TABLEAU II.

Localisation au niveau de la colonne chez 138 pagétiques selon SCHMORL.

<u>Localisation sur la colonne</u>	<u>Nombre de cas</u>	<u>Pourcentage</u>
Colonne lombaire	36	26,09
Colonne dorsale	23	16,67
Colonne cervicale	10	7,24

TABLEAU III.

Pourcentage des diverses localisations vertébrales sur 203 pagétiques et sur 76 atteints diagnostiqués.

<u>Localisation vertébrale</u>	<u>Pourcentage sur 203 pagétiques</u>	<u>Pourcentage sur 76 atteintes vertébrales</u>
Colonne lombaire	36,45	80,43
Colonne dorsale	6,88	15,23
Colonne cervicale	1,97	4,34

Dans la grande majorité des cas, l'atteinte dorsale lorsqu'elle est présente, n'est isolée et s'accompagne volontiers d'une localisation au niveau du rachis lombaire. Ce fait permet de comprendre que sur 76 malades porteurs de la maladie de Paget au niveau du rachis, on trouve une atteinte lombaire dans 80 p. 100 des cas.

En résumé, nous pouvons souligner la fréquence de la maladie de Paget au niveau du bassin et du rachis lombaire.

L'atteinte du crâne et du fémur est elle aussi très souvent présente. Le tibia est lui aussi souvent intéressé par le processus de pagétisation, à ce niveau, le Paget est volontiers isolé et "touche" qu'une partie de l'os : dans la grande majorité des cas, les deux tiers supérieurs.

Au niveau de la ceinture scapulaire l'humérus est beaucoup plus fréquemment intéressé que l'omoplate. Le radius, le cubitus, les côtes, le péroné sont rarement pagétiques.

On ne note qu'exceptionnellement une atteinte des os distaux. En particulier, nous n'avons jamais trouvé une atteinte des os des mains et des pieds.

La répartition volontiers régionale au niveau du bassin et de la colonne lombaire laisse penser à un foyer de pagétisation initial avec une extension centrifuge, touchant les os voisins. Cette hypothèse est loin d'être toujours vérifiée, puisque, et souvent on note une sorte de bipolarité où le bassin est atteint avec le crâne.

Cette disposition à deux niveaux est fréquente puisque comme nous le verrons avec un cliché de ces deux régions, on peut diagnostiquer 90 p. 100 des maladies de Paget.

II - ETUDE MICROSCOPIQUE

A. L'os normal.

L'os normal, on le sait est en perpétuel remaniement, grâce aux deux versants de son activité cellulaire qui conduit à un équilibre constamment renouvelé.

1^o La résorption osseuse est pour une grande part assurée par les ostéoclastes au niveau des lacunes de Howship ou des cavités de résorption. Lorsqu'elle est prédominante, elle conduit à une destruction osseuse qui s'accompagne de fibrose médullaire.

2^o L'ostéoformation constitue le deuxième temps de l'activité normale de l'os. A la périphérie de la cavité de résorption se constitue une bordure cellulaire faite d'ostéoblastes. Ces cellules réalisent un liseré pré-osseux séparé de l'os calcifié par un front de calcification. Ce remaniement permanent permet la réalisation harmonieuse de la structure osseuse. L'os compact est organisé en systèmes haversiens séparés par des lignes cémentantes et l'os spongieux en travées harmonieuses dirigées le long des lignes de force.

B. La maladie de Paget

Elle est caractérisée par deux anomalies dans la cinétique histologique osseuse.

1^o Accélération du remaniement

2^o Anarchie de la disposition structurale.

Les travées sont disposées dans tous les sens comme si elles avaient été posées les unes près des autres par hasard. Ces travées osseuses ont bien, comme l'os normal, une structure lamellaire. Cependant, au lieu d'observer une disposition harmonieuse de celles-ci, on constate dans chaque travée une orientation particulière sans ordre et sans

tenir compte des travées voisines. Il s'agit là de la structure en mosaïque décrite par SCHMORL.

Chaque élément de cette mosaïque est séparé de son voisin par une ligne cimentante irrégulière.

L'activité osseuse accélérée est encore attestée par la présence sur les coupes de foyers ostéoblastiques et ostéoclastiques en activité. Ces foyers sont séparés par une ligne cimentante basophile.

Ces modifications histologiques caricaturales rendent souvent facile le diagnostic de maladie de Paget.

La microscopie de fluorescence apporte encore un élément en colorant électivement le liseré pré-osseux et le front de calcification par la tétracycline. Elle montre que la quantité de tissu osseux formé est supérieure à la normale.

Une autre preuve indirecte de l'hyperactivité osseuse est représentée par les méthodes isotopiques de marquage qui montrent une hyperfixation du Sr 87 au niveau des foyers pagétiques.

La pagétisation des os évolue en trois phases successives, plus ou moins imbriquées :

- a) La première phase est reconnue radiologiquement particulièrement au niveau du crâne où elle réalise l'ostéoporose circonscrite. A ce stade, la résorption osseuse est intense, elle domine largement la construction, la moëlle osseuse est fibreuse et hypervascularisée.
- b) La deuxième phase est dominée par un processus accéléré de construction osseuse ostéoblastique au sein de cette moëlle fibreuse. Elle aboutit à une ostéocondensation non structurée et exhubérante.

c) La troisième phase est celle de l'os pagétique constitué où l'os est beaucoup moins actif et où la richesse cellulaire s'estompe.

E T I O L O G I E

A. Fréquence.

La maladie de Paget est extrêmement commune. Elle est cependant souvent méconnue car asymptomatique dans beaucoup de cas.

La statistique de SCHMORL portant sur 4.614 autopsies sans tenir compte du motif de décès donne une fréquence de 3 p. 100 chez des sujets de plus de 40 ans.

COLLINS, sur une série de 650 autopsies pratiquées dans les mêmes conditions retrouve un chiffre comparable : 3,7 p. 100.

Les conditions de notre travail, rendent impossible le calcul d'une fréquence. En effet, il s'agit de pagétiques qui présentent le plus souvent des symptômes de la maladie et qui consultent dans un centre spécialisé dans le traitement des maladies ostéo-articulaires.

Tableau IV.

Fréquence de la maladie de Paget à l'autopsie (4.614 cas - SCHMORL)

<u>AGE</u>	<u>HOMMES</u>		<u>FEMMES</u>	
	Nombre d'- autopsies	Pourcentage	Nombre d'- autopsies	Pourcentage
40 - 49	340	1, 18	248	0,08
50 - 59	570	2, 82	406	2,46
60 - 69	725	3, 59	524	3,05
70 - 79	442	3, 85	805	1,74
80 - 89	192	7, 81	332	4,2
90 - 99	9	11, 11	20	10

B. Influence de l'âge.

La maladie débute rarement avant 40 ans. SCHMORL, dans sa série pourtant importante n'en avait aucun cas. Dans notre série nous en avons relevé deux cas indiscutables. Il s'agit de deux hommes qui avaient respectivement 34 et 39 ans lors du diagnostic.

Nous avons réparti nos cas selon des tranches d'âge par dizaine et nous avons constaté que dans 93 p. 100 des cas, les malades avaient plus de 50 ans.

Le tableau suivant donne une image de l'âge du diagnostic chez nos malades.

Tableau V.

Répartition des âge chez 203 malades atteints de maladie de Paget.

Tranche d'âge par dizaine	Nombre de malades	Pourcentage
30 - 39	2	0,98
40 - 49	12	5,99
50 - 59	41	20,09
60 - 69	75	36,99
70 - 79	61	30,05
80 - 89	11	5,41
90 - 99	1	0,49

Dans une série de 1.753 cas relevés à la Clinique Mayo, PORRETTA et coll. notaient que le diagnostic était porté le plus souvent entre 60 et 69 ans, soit dans 37 p. 100 des cas. Dans notre travail nous trouvons pour cette tranche d'âge un pourcentage de 36,99 p. 100 des cas. L'âge du diagnostic est plus jeune pour la statistique américaine qui trouve que 15 p. 100 des malades ont entre 40 et 49 ans, alors que nous ne relevons que 5,99 p. 100 des cas.

A titre comparatif, nous reproduisons le tableau de répartition des âges selon PORRETTA et coll.

Tableau VI.

Répartition selon l'âge des 2.753 cas colligés par PORRETTA et coll. à la Clinique Mayo.

<u>Age</u>	<u>Pourcentage</u>
20 - 29	0,2
30 - 39	3
40 - 49	15
50 - 59	32
60 - 69	37
70 - 79	12
80 - 89	1

C. Influence du sexe.

La maladie de Paget paraît un peu plus fréquente chez l'homme que chez la femme. La volumineuse enquête de SCHMORL qui, rappelons-le est purement anatomique, relevait la maladie chez 3,5 p. 100 d'hommes et 2,5 p. 100 de femmes après 40 ans.

Pour notre part, nous avons rencontré 106 hommes et 97 femmes, ce qui représente respectivement 52,2 p. 100 d'hommes et 47,8 p. 100 de femmes. Le diagnostic a donc été porté à peu près également dans les deux sexes.

D. Hérédité.

Le fait que la maladie de Paget puisse être héréditaire est très controversé.

Plusieurs notions sont troublantes en faveur de cette hypothèse.

Une analyse des cas publiés faite par EVENS et BARTHER en 1968, notait 87 cas familiaux. La littérature mondiale révèle actuellement près d'une centaine de cas de Paget familiaux, ce qui est évidemment beaucoup. Cependant, la maladie est extrêmement fréquente, ce qui rend possible de nombreuses coïncidences.

LIEVRE, dans une observation retrouvait trois membres d'une même famille atteinte de la maladie de Paget dont l'expression clinique était curieusement similaire.

Deux frères étaient atteints et le fils de l'un d'eux avait une distribution radiologique identique.

Dans notre série nous avons relevé trois cas familiaux. Dans chacun de ces cas un autre membre de la famille directe était pagétique. Il est à noter que nous avons rencontré, et cela ne peut être attribué à aucune loi génétique, deux cas de Paget conjugaux.

Certains auteurs pensent, et en particulier notre Maître A. RYCKEWAERT, qu'un facteur génétique intervient dans le déterminisme de l'affection. Il s'agirait d'une maladie génétique dont le mode d'expression serait tardif.

E. Influence du traumatisme.

Le remaniement pagétoïde post-traumatique décrit par LIEVRE en 1936 est incontestable.

De nombreuses observations ont été publiées par cet auteur qui note que dans la grande majorité des cas le tibia est intéressé.

Le remaniement au niveau du tibia prend rapidement l'aspect caractéristique de la maladie de Paget spontané. Si le traumatisme initial n'a pas laissé de trace où a été oublié du malade, la distinction devient impossible à faire.

L'os atteint reste dans la plupart des cas, seul intéressé, parfois l'extension de la maladie se fait comme si l'accident initial avait servi de révélateur permettant d'extérioriser l'affection.

Dans les 203 dossiers examinés, nous avons trouvé un traumatisme initial chez 15 malades, soit dans 7,38 p. 100 des cas. S'agit-il pour tous ces malades d'un véritable Paget post-traumatique ? Il est bien difficile de répondre à cette question dans la mesure où pour le malade une chute, en particulier sur le bassin est souvent invoquée lorsque l'on découvre une lésion radiologique. Cependant, on doit considérer que les chocs retenus dans les observations sont importants. Certes, il n'y a pas toujours eu fracture, mais il s'agit d'un accident de voiture soit d'une chute ayant nécessité l'arrêt du travail pendant plusieurs jours.

Contre l'hypothèse de véritables transformations post-traumatiques, dans certains de ces cas, on trouve le caractère assez disséminé du Paget lors du diagnostic. Le traumatisme est retrouvé à l'interrogatoire, mais on ne suit pas l'évolution radiologique à partir du foyer initial proche du traumatisme jusqu'à la diffusion au moment de l'observation.

Il est à souligner enfin, que nous n'avons pas trouvé la classique prédominance au niveau du tibia, au contraire les chocs décrits par les malades ont porté sur le bassin, le fémur, le tibia, l'humérus et même la rotule.

Le tableau suivant résume les résultats retrouvés dans le cadre de ces atteintes post-traumatiques.

Tableau VII.

Découverte et localisation d'un traumatisme initial dans 203 cas de maladie de Paget

<u>Localisation</u>	<u>Nombre de malades</u>	<u>Pourcentage</u>
Bassin	5	2,46
Fémur	5	2,46
Tibia	2	0,98
Humérus	2	0,98
Rotule	1	0,49

F. Répartition ethnique.

La maladie de Paget de l'homme est certainement très ancienne. Comme il s'agit d'une affection osseuse, on peut retrouver des spécimens squelettiques porteurs de l'affection. C'est ainsi qu'un crâne gallo-romain, un os pariétal égyptien et diverses pièces d'hommes du néolithique et du paléolithique ont été reconnus pagétiques.

Il n'existe pas de statistiques comparables permettant de s'assurer de la répartition mondiale. Il semblerait que la race blanche soit plus souvent touchée que les autres. En Europe, on rencontrerait plus souvent la maladie en Grande Bretagne que dans les autres pays, et en particulier ceux de l'Europe du Nord.

G. Association les plus souvent rencontrées.

La fréquence de la maladie de Paget, son âge de survenue, favorisent les associations pathologiques. Ces associations ont été trouvées parfois si souvent que les auteurs ont voulu voir autre chose qu'une coïncidence.

1° Le diabète.

MOEHLIG croyait qu'il y avait une corrélation à faire entre : diabète, grande taille et maladie de Paget. Ces faits n'ont pas été confirmés depuis. Le diabète, fréquent à cet âge, est retrouvé assez souvent. Dans notre série, nous l'avons rencontré 5 fois, soit 2,46 p. 100. Il était connu des malades eux-mêmes, car une glycémie n'a pas toujours été faite à chacun de nos pagétiques.

2° Le myélome.

La coexistence ou le développement ultérieur d'une prolifération plasmocytaire réalisant un myélome multiple a été noté dans quelques observations de maladie de Paget.

L'âge de survenue étant le même, on est tenté de penser à une pure coïncidence.

Nous avons vu cependant qu'un des stades histologiques de la maladie, réalisait une augmentation de la résorption osseuse avec développement d'une fibrose médullaire. On peut se demander si à partir de ces foyers de fibrose, ne pourrait pas se développer une prolifération plasmocytaire.

On doit avoir présent à l'esprit, la rareté de l'association myélome-Paget. Dans notre série nous n'avons jamais trouvé cette association.

Sur 94 cas de myélome, SNAPPER n'a rencontré que deux fois la maladie de Paget, ce qui est en faveur de la coïncidence.

3° L'hyperuricémie.

La fréquence de l'hyperuricémie chez les pagétiques avait été notée par LOUYOT. La raison de cette perturbation biologique paraît encore assez obscure. Ce fait peut, lui aussi, comme le diabète, relever de la coïncidence.

Nous avons relevé cette anomalie de façon significative (uricémie supérieure à 80 mg) dans quatre cas.

4° La thyroïdite de Hashimoto.

LUXTON en 1957, rapportant 35 cas de cette maladie notait la fréquence particulière d'une maladie de Paget associée. Il remarquait en effet que sept de ses malades étaient atteints de cette affection osseuse. Cette publication qui laissait envisager une corrélation possible entre deux affections, n'a pas reçu de confirmation par d'autres auteurs par la suite.

5° La maladie osseuse de Recklinghausen.

Plusieurs observations d'association entre la maladie de Paget et l'hyperparathyroïdie ont été publiées. Dans la littérature mondiale, leur nombre ne dépasse pas la dizaine et semble le fait du hasard.

Par contre, il existe une forme clinique particulière de l'hyperparathyroïdie dont les lésions radiologiques ressemblent à celles de la maladie de Paget. L'exploration du métabolisme phospho-calcique et l'histologie osseuse viennent redresser le diagnostic dans les cas où un doute subsiste.

6° Maladie arthrosique et discopathies dégénératives.

Cette association ne surprendra bien sûr personne, puisque l'on sait qu'il s'agit de malades âgés. Cette notion est pourtant, à notre sens, capitale à retenir lorsque l'on veut connaître la gène réelle que procure la maladie de Paget. L'aspect radiologique souvent caricatural d'une vertèbre pagétique va pousser le médecin à l'incriminer dans la genèse d'une lombalgie chronique. A l'examen attentif, on s'apercevra qu'il existe une, voire deux discopathies lombaires basses suffisantes pour expliquer le rythme mécanique de ces douleurs lombaires.

Pour ces raisons, nous avons cru bon de séparer ce qui nous paraissait étranger à la maladie de Paget, malgré la présence régionale de signes radiologiques de l'affection. C'est ainsi que nous avons relevé 4 sciatiques discales, 2 coxarthroses vraies, 6 arthroses lombaires, 2 gonarthroses et 2 cervicarthroses.

7° Paget et élastorrhéxie systématisée.

Il existe quelques observations d'association entre maladie de Paget et l'élastorrhéxie soit dans ses formes complètes, soit dans une de ses manifestations.

Ces faits sont intéressants car ils permettent d'en rapprocher d'autres plus troublants encore. On peut noter une certaine analogie lésionnelle entre les deux affections :

- a) Présence de stries angioïdes au fond d'oeil témoignant d'une atteinte du tissu élastique.
- b) Découverte par CHICHE et Coll. d'altérations du tissu élastique au niveau des biopsies de peau pratiquées chez les pagétiques.
- c) Existence d'une médiacalcosse radiologique dans les deux cas.

Ces faits, s'ils recevaient une confirmation permettraient de penser que la maladie de Paget et l'élastorrhéxie sont toutes deux liées à une même altération du tissu élastique.

E T U D E C L I N I Q U E

I. CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

La maladie de Paget est souvent silencieuse au début et le reste parfois pendant toute son évolution. Avant l'ère radiologique, ces cas restaient inconnus, ce qui explique l'augmentation progressive de la fréquence de la maladie, alors que les examens systématiques de dépistage se multiplient. La proportion de ces maladies totalement asymptomatique est diversement appréciée selon les auteurs. Ces variations tiennent aux conditions dans lesquelles ils ont fait le diagnostic.

Sur 100 observations, LOUYOT note 13 cas où le diagnostic a été porté fortuitement. Selon DICKSON et coll. la proportion de maladie asymptomatique serait de 20 p. 100. COLLINS sur une autre enquête, l'estime à 66 p. 100.

Enfin, MONROE en répertoriant les diagnostics portés chez des sujets de plus de 60 ans ayant subi un examen radiologique systématique trouve une expression clinique dans trois cas sur 85.

Entre ces deux extrêmes, qui, nous l'avons vu, tiennent au mode d'investigation, doivent se rencontrer les chiffres réels.

Dans notre propre série de malades, le diagnostic de Paget a été porté par hasard dans 33 p. 100 des cas. Ces 67 malades avaient consulté ou étaient hospitalisés, soit pour une symptomatologie sans rapport avec le Paget, soit pour une autre affection nécessitant un examen radiologique.

La notion classique de la bénignité de l'affection se retrouve ici, en effet, peu de malades ont d  être hospitalisés, la majorité a été vue en consultation, ce qui a permis de régler les problèmes diagnostique et thérapeutique posés.

Le tableau suivant donne une idée des modalités selon lesquelles le diagnostic a été posé.

Tableau VIII.

<u>Modalités de la découverte</u>	<u>Nombre de malades</u>	<u>Pourcentage</u>
Découverte fortuite	67	33
Découverte liée à une manifestation du Paget	136	66,9
Hospitalisé pour Paget	35	17,24
Hospitalisé pour une autre cause	18	8,86
Vu en consulta- tion	150	73,90

Dans 67 p. 100 des cas, le diagnostic a été fait en raison d'une manifestation directement liée au Paget. Ce pourcentage relativement élevé montre bien qu'il s'agit d'une maladie à prendre en considération du fait de sa symptomatologie.

A. Déformations osseuses.

Elles sont souvent si importantes qu'elles permettent de faire le diagnostic de la maladie avant même l'examen radiologique.

Cette anomalie est le fait de l'hypertrophie et de la plasticité des os atteints qui du fait des forces qui s'exercent, se déforment de façon caractéristique, comme nous le verrons plus loin.

1° Déformations des membres.

PAGET Lui-même dans sa première observation décrivait l'aspect arqué des membres inférieurs de son malade.

On peut rencontrer une atteinte unie ou bilatérale et la déformation peut toucher le tibia, le fémur ou les deux os à la fois.

Le fémur atteint au bout de quelques années d'évolution réalise une crosse à concavité antéro-externe. Le tibia est souvent plus caractéristique encore, déformé lui aussi en crosse à concavité antéro-externe, avec disparition de la crête tibiale qui paraît émoussée. Les os des mains et des pieds sont exceptionnellement atteints, sauf le calcaneum, nous n'en avons pas trouvé dans notre série. La rotule et le péroné sont le plus souvent épargnés.

L'incurvation du tibia et du fémur réalise un genu varum souvent bilatéral conduisant à une surcharge du compartiment interne fémoro-tibial de l'articulation du genou.

Les déformations au niveau du membre supérieur sont moins fréquentes car les charges supportées sont moins importantes et les os intéressés moins souvent atteints par la maladie. On rencontre parfois une déformation de l'humérus ou du radius et du cubitus.

Dans une observation qui ne fait pas partie de cette série, il existait une incurvation si importante du radius que les mouvements de prono-supination étaient fortement diminués, ce qui conduisait le malade à une intervention d'ostéotomie, complétée par une plaque vissée.

2° Déformations des os du tronc.

L'atteinte des os du bassin, est parfois perceptible cliniquement. Les ailes iliaques sont déjetées en dehors et l'ensemble paraît élargi.

La pagétisation du rachis conduit à plusieurs modifications diversement associées. Au maximum on peut rencontrer une cyphose dorsale déjà décrite par PAGET lui-même, et un raccourcissement de taille en raison de cette anomalie de courbure et de tassements vertébraux.

La clavicule est parfois intéressée, et sa situation proche des plans cutanés réalise une véritable corniche qui surplombe le thorax.

Le sternum est exceptionnellement atteint.

3° Déformation du crâne.

Les atteintes craniennes, au bout de quelques années d'évolution se font vers des déformations très caractéristiques dont les manifestations fonctionnelles sont généralement pauvres. L'anomalie la plus spectaculaire est liée à la pagétisation de la voûte. Celle-ci se développe de façon sphérique, entraînant un bombement du front, un débord latéral et une augmentation progressive du périmètre cranien.

Généralement, les os de la face sont respectés, comme nous l'avons vu dans la répartition lésionnelle. Le contraste

entre les déformations craniennes et l'intégrité des os de la face donne à ce visage un aspect particulier. Les orbites paraissent petites et enfoncées, le nez et les pommettes sont "perdus" sous ce gros crâne.

Parfois l'atteinte des maxillaires et les déformations qui en résultent, réalisent une hypertrophie importante des pommettes donnant un aspect léonin. Cet aspect a été décrit par WIRCHOW sous le nom de "Leontiasis ossea".

La pagétisation du maxillaire inférieur est peu fréquente, mais la situation superficielle de l'os extériorise rapidement une déformation. On note une hypertrophie importante avec avancée de la branche horizontale et ouverture de l'angle maxillaire. Le tout conduit à un volumineux prognatisme.

Les déformations de la base du crâne, peu visibles cliniquement ne seront pas étudiées ici.

4° Déformations globales et "portrait" d'un pagétique dans une forme étendue.

Il s'agit d'un malade âgé dont le crâne rond paraît trop volumineux pour les dimensions de la face. Cette impression de lourdeur est accentuée par le fait que la tête est souvent inclinée. Le tronc est tassé, raccourci, élargi, incliné en avant par une cyphose dorsale. Les membres inférieurs paraissent trop longs pour ce tronc raccourci, ils sont arqués en forme de parenthèse et il existe un large espace entre les deux genoux. Le malade s'aide souvent d'une canne pour marcher, et ses membres supérieurs, trop longs, descendent au voisinage des genoux.

Cette déformation globale caricaturale n'est pas exceptionnelle, mais elle n'est pas l'aboutissant obligatoire. Bien des maladies de Paget restent toujours locales ou régionales.

5° Les déformations osseuses dans notre série.

Nous avons relevé les anomalies touchant le tibia, le fémur, l'humérus et la voûte crânienne.

Il nous est apparu qu'é lorsqu'un os porteur ou superficiel était pagétique, au bout de deux à trois ans d'évolution, la déformation devenait inéluctable.

Dans 48 cas, nos malades avaient une ou plusieurs déformations des membres, soit dans 23,64 p. 100 des cas. Une déformation touchant la voûte crânienne fut notée dans 30 cas, soit 14,77 p. 100 des malades.

Tableau IX.

Fréquence des déformations rencontrées chez 203 malades pagétiques.

	<u>Nombre de malades</u>	<u>Pourcentage</u>
Déformations des membres	48	23,64
Autres défor- mations osseu- ses	7	3,44
Déformations du crâne	30	14,77

Le tableau suivant met en présence le nombre d'atteintes radiologiques de plusieurs pièces squelettiques et la fréquence des déformations rencontrées sur ces os.

Tableau X.

Fréquence des atteintes osseuses et de leurs déformations sur 203 cas.

<u>Localisation osseuse</u>	<u>Atteinte osseuse</u>		<u>Déformation osseuse</u>	
	<u>Nombre de malades</u>	<u>Pourcentage</u>	<u>Nombre de malades</u>	<u>Pourcentage</u>
Crâne	41	20,09	30	14,77
Fémur	55	27,09	32	15,76
Tibia	34	16,7	28	13,79
Humérus	7	3,39	4	1,97

B. Douleurs osseuses.

La transformation pagétique des os est le plus souvent indolore. Nous en voulons pour preuve la fréquence avec laquelle la maladie est méconnue du malade et des médecins.

On ne peut pas dire que ce fait soit toujours vérifié. En effet, dans deux circonstances au moins, le malade se plaint de douleurs.

- a) Au cours d'une complication osseuse
- b) Au cours des poussées évolutives.

Nous avons recherché des corrélations entre ces poussées douloureuses et les taux de calciurie et d'hydroxyprolinurie, nous y reviendrons.

Nous avons séparé :

- 1) Les douleurs rachidiennes probablement dues à la maladie de Paget.
- 2) Les douleurs osseuses non rachidiennes sans complication.
- 3) Les douleurs de fissuration osseuse.
- 4) Les douleurs liées aux fractures.
- 5) Les douleurs des ostéosarcomes.
- 6) Les douleurs des coxopathies.
- 7) Les douleurs des arthropathies du genou.
- 8) Céphalée isolée sans impression basilaire.

Nous allons voir que pour nous, la classique indolence de la maladie osseuse de Paget est loin d'être vérifiée. Il est cependant certain qu'un rectificatif important doit être appliqué à ces chiffres. Les dossiers examinés sont ceux de malades qui ont été amenés à consulter dans un centre spécialisé. Le schéma de ces observations est loin de représenter l'échantillon normal d'une population pagétique.

Le tableau suivant résume l'ensemble des faits que nous venons de présenter.

Tableau XI.

Fréquence des douleurs chez 203 pagétiques dans un service de rhumatologie.

	Fréquence de l'atteinte pagétique		Fréquence d'une douleur semblant due au Paget	
	Nombre de malades	Pourcentage	Nombre de malades	Pourcentage
Atteinte rachidienne	76	36,8	46	22,76
Atteinte osseuse sans complication	203	----	25	12,31
Fissuration	6	2,95	6	2,95
Fracture	9	4,43	9	4,43
Ostéosarcome	7	3,44	7	3,44
Coxopathies	57	28,07	45	22,16
Arthropathies du genou	18	8,86	16	7,88
Céphalée sans impression basilaire	24	11,82	7	3,44

Nous voyons qu'au cours de son évolution la maladie de Paget peut à un moment ou à un autre devenir douloureuse. On ne doit pas bien sûr dans le tableau précédent ajouter le nombre de malades par rubrique pour vouloir arriver à un total. Dans de nombreuses observations, on notait dans l'histoire y compris les antécédents deux, voire trois, quatre lieux douloureux.

1° Atteinte rachidienne.

Pour 76 localisations vertébrales, on trouve 46 malades se plaignant de douleurs à ce niveau. Ce chiffre par son importance peut surprendre. Nous précisons pourtant que l'on a retiré du compte les dossiers où il existait en association une arthrose lombaire patente ou une discopathie dégénérative.

Il paraît possible que la pagétisation vertébrale puisse entraîner une douleur régionale. Ceci semble plus lié à l'hypertrophie du corps vertébral, de l'arc postérieur et des colonnes articulaires qu'à une véritable douleur osseuse.

2° Douleur des atteintes osseuses sans complication.

Chez nos 203 malades nous avons relevé 25 cas pour lesquels à un moment de l'évolution il y a eu une douleur osseuse sur un os pagétique. Ce fait nous paraît indiscutable. On peut facilement vérifier le phénomène lors de la pagétisation d'un os superficiel, en particulier le tibia. L'atteinte de cet os débutant généralement au niveau du tiers supérieur, c'est à cet endroit que le malade décrit souvent une douleur sourde, profonde réalisant plus une gêne qu'une véritable impotence.

3° Les céphalées, sans atteinte de la base.

Nous avons retenu 7 cas sur 24 atteintes craniennes sans impression basilaire. Pour ces malades, nous sommes à peu près certains que la céphalée était due seulement au processus de la pagétisation des os du crâne.

Nous n'avons pas retenu les cas où l'atteinte de la base était importante et où il nous paraissait possible qu'il existe une gêne à l'écoulement du liquide céphalo-rachidien.

4° Les douleurs au cours d'une complication.

Nous reprendrons les constatations relevées sur le tableau précédent et nous les commenterons dans le chapitre réservé aux complications de la maladie de Paget.

II. EVOLUTION

Dans la grande majorité des cas, la maladie de Paget évolue très lentement et n'entraîne qu'une gêne mineure pour le malade qui en est atteint.

Des critères précis sur cette évolution ne pourraient être tirés que d'une étude prospective de longue durée. En effet, dans notre travail, nous survenons à un point précis de l'évolution sans savoir quand l'affection a débuté. Un fait nous a frappé et nous le relatons ici en précisant qu'il ne concerne pas la série de malades examinés.

Lors de l'enquête diagnostique en rhumatologie on a parfois recours à la biopsie osseuse au niveau de la crête iliaque. Il arrive assez souvent que l'anatomo-pathologiste rende un compte rendu dont les termes et la conclusion sont typiquement ceux d'une maladie de Paget. Ce résultat non attendu surprend et la reprise des clichés n'apporte aucun argument

pour appuyer ce fait. Il serait, à notre sens, intéressant de reprendre et de réexaminer au bout de quelques années ces malades, pour voir le nombre de cas où est apparue une image radiologique de la maladie de Paget.

Dans 75 des 203 dossiers analysés par nos soins le diagnostic avait déjà été porté antérieurement. La durée d'évolution connue pour ces malades variait entre 30 ans et 1 an. La durée moyenne d'évolution connue pour ces 75 pagétiques était de 8,58 ans. Donc approximativement huit ans et demi.

Le malade pour lequel on connaissait l'affection depuis 30 ans, avait une maladie moyennement étendue au niveau du bassin et du crâne avec une coxopathie.

On peut donc dire en résumé, que l'évolution est lente et imprévisible. Il semble que quatre modalités puissent se rencontrer :

- 1) Développement d'une atteinte osseuse localisée et la maladie semble s'éteindre.
- 2) Diffusion du processus à partir de un ou deux foyers. Cette évolution pouvant s'arrêter, évoluer progressivement ou par poussées.
- 3) Constitution d'une complication nerveuse ou articulaire.
- 4) Dégénérescence du Paget vers un ostéosarcome généralement fatal.

Nous allons maintenant étudier les diverses complications de la maladie de Paget.

III. COMPLICATIONS.

La maladie de Paget expose le malade qui en est atteint à quatre groupes de complications que nous étudierons successivement :

- 1° Les complications osseuses
- 2° Les complications nerveuses
- 3° Les complications articulaires
- 4° Les complications cardio-vasculaires

Ces complications sont dans la grande majorité des cas, le motif de la découverte de l'affection. Nous n'avons pas relevé dans notre série le nombre des "Paget compliqués car nous pensons que ce chiffre n'est pas valable en raison du mode de recrutement des malades.

1. COMPLICATIONS OSSEUSES

Elles sont largement dominées par l'ostéosarcome pagétique, que nous étudierons en premier.

A. LA DEGENERESCENCE SARCOMATEUSE

1° Fréquence.

Elle avait déjà été décrite par PAGET lui-même, qui l'avait rencontrée dans cinq cas au cours de l'évolution de ses propres malades. Heureusement, on s'est rendu compte par la suite que cette complication était beaucoup plus rare.

Il n'en reste pas moins que la fréquence de survenue de la dégénérescence est encore très diversement appréciée.

Pour notre série de 203 malades, nous l'avons relevée 7 fois, soit dans 3,44 p. 100 des cas. Ce chiffre très élevé

traduit le caractère spécialisé du service. Il représente que de loin le risque de développement d'un ostéosarcome.

Pour un ensemble d'auteurs, on note des estimations encore plus sévères, par exemple :

- PACKARD et coll. en 1901 7,5 p. 100
- BIRD et coll. en 1927 11 p. 100
- LACKE et coll. en 1951 5 p. 100
- ROSENKRANTZ en 1952 7,2 p. 100

Pour trois auteurs, le chiffre se situe aux alentours de 1 p. 100 :

- PORETTA et coll. 0,99 p. 100
- BARRY et coll. 1 p. 100
- COSTE et coll. 0,5 p. 100

Il semble bien que si l'on prend l'ensemble des maladies de Paget, c'est-à-dire celles qui donnent des signes cliniques et les autres souvent méconnues d'ailleurs, la fréquence de la dégénérescence soit inférieure à 1 p. 100.

Nous l'avons vu, l'affection non dégénérée touche environ 3 p. 100 de la population après 40 ans. Si l'on considère que 1 p. 100 de ce chiffre risque une dégénérescence, on se trouve devant un nombre très élevé. Mac KENNA et coll. considèrent que 19 p. 100 des sarcomes osseux survenant après la cinquantaine sont secondaires à la maladie de Paget.

L'ensemble des cas publiés dans la littérature mondiale approche 300 observations.

La statistique la plus importante a été rapportée en 1957 par PORETTA, elle était de 128 cas.

2° Circonstances d'apparition.

a) L'âge.

Dans la grande majorité des cas, la transformation survient après 50 ans. Sur nos sept cas, aucun des malades avaient moins de 55 ans.

En moyenne, on trouve un âge de 58 ans dans la série de PORETTA. Mac KENNA fait remarquer à ce sujet qu'il n'y a pas de différence entre la répartition en âge de la maladie et de sa complication.

b) Le sexe.

PORETTA, dans sa série retrouve une distribution comparable à celle de l'affection. La dégénérescence est plus fréquente chez l'homme que chez la femme, c'est le cas, nous l'avons vu dans la maladie.

c) La diffusion du Paget.

Il semble bien, et nos cas viennent l'illustrer, que l'ostéosarcome se développe avec prédilection sur un Paget déjà étendu à de nombreuses pièces du squelette.

3° Localisations préférentielles.

Nous reprendrons le tableau de Mac KENNA, qui a une valeur statistique intéressante, puisqu'il porte sur 170 cas.

Tableau XII.

<u>Localisations osseuses</u>	<u>Nombre de cas</u>	<u>Pourcentage</u>
Fémur	43	25,29
Humérus	39	22,94
Pelvis	23	13,52
Crâne et face	23	13,52
Tibia	19	11,23
Rachis	6	3,52
Omoplate	5	2,94
Radius	2	1,23
Cubitus	1	0,58
Clavicule	2	1,23
Côtes	1	0,58
Autres os	6	3,52

Le tableau précédent permet de mettre en évidence la fréquence avec laquelle on rencontre une atteinte des os longs : fémur, humérus, tibia ...

Le rachis qui est si souvent atteint par la maladie de Paget, est peu enclin à la dégénérescence.

L'humérus, par contre, est souvent noté par plusieurs auteurs comme un lieu de prédilection pour l'ostéosarcome. Dans notre série, nous avons noté :

a) Bassin :

deux malades

b) Os longs :

un fémur

un tibia

un humérus

c) Crâne :

une atteinte de la voûte

d) Rachis

un malade

La dégénérescence, dans tous nos dossiers, comme dans ceux de la littérature, est survenue sur un os préalablement pagétique. Les rares observations faisant état du développement d'un ostéosarcome sur une zone préalablement saine sont très rares et sujettes à caution.

Il faut souligner la possibilité du développement plurifocal de l'atteinte sarcomateuse. PORETTA estime à 21 p. 100 les cas où il a noté plusieurs localisations sur un même squelette. Dans ces cas, s'agit-il d'un développement d'emblée à divers endroits ou plutôt de la constitution rapide de métastases osseuses ? Le point sur ce sujet ne paraît pas parfaitement établi.

4° Signes cliniques.

Ils sont dominés par la douleur et la chute rapide de l'état général.

a) La douleur.

Elle est quasiment constante. Ses caractères vont rapidement orienter le diagnostic, car elle devient vite permanente, lancinante, empêchant tout sommeil. Les antalgiques usuels ne la calment que transitoirement.

L'apparition d'une telle douleur avec son rythme nocturne doit immédiatement attirer l'attention chez un pagétique connu. Il faut savoir que parfois elle révèle et la maladie de Paget et l'ostéosarcome. Dans tous les cas son importance attire forcément l'attention et doit faire pratiquer un examen clinique.

b) Cet examen peut découvrir , surtout au niveau d'os profonds, une tuméfaction elle-même douloureuse.

Cette tumeur péri-osseuse a des caractères inflammatoires, elle est dure, fixée aux plans profonds et en particulier à l'os dont elle est issue.

c) Plus rarement, c'est une fracture qui ouvre le tableau clinique.

Dans ces cas, c'est souvent la lecture de la radio montrant l'envahissement des parties molles qui permet le diagnostic.

Dans d'autres cas, plus rares encore, l'ostéosarcome se développe durant la phase de consolidation du foyer fracturaire.

LAYANI souligne la relative fréquence avec laquelle ces sarcomes se révèlent par une fracture. Ceci n'est pas classique pour les ostéosarcomes sur os non pagétiques.

d) L'altération de l'état général.

Elle réalise un fait important et précoce au cours de cette complication. Le clinicien se rend vite compte qu'il n'est plus devant une ostéopathie banale, d'évolution chronique, mais que le climat a changé, comme en attestent l'anorexie et la chute de poids rapide.

5° Aspects radiologiques.

a) Signes de début.

Le diagnostic peut être délicat au début, surtout si l'ostéosarcome survient sur une zone largement remaniée par la maladie. En effet, le caractère exhubérant de l'os pagétique qui est volontiers irrégulier, condensé par endroit, lacunaire à d'autres, rend difficile l'appréciation d'une modification souvent modeste au début.

On doit s'attacher à des signes mineurs : boursoufflement d'une zone corticale et amincissement de celle-ci qui est réduite à un fin liseré. Ces signes décrits par LAYANI, sont, on le voit, bien discrets. Cependant, si la clinique est en faveur, ils imposent la répétition de l'examen radiologique sous plusieurs incidences, et au moindre doute, la ponction-biopsie osseuse.

b) Signes typiques.

Plus souvent, il faut le dire, le diagnostic est plus aisé, et ne souffre aucune discussion :

- la corticale est rompue à un ou plusieurs endroits ;
- les parties molles sont envahies par une formation faiblement opaque et ouatée ;
- l'aspect réalisé est celui de tout ostéosarcome, et donne une image en "feu d'herbes".

Dans la grande majorité des cas, à un stade avancé, la dégénérescence envahit une grande partie de l'os, qui se déforme et devient monstrueux.

L'aspect radiologique général, est une raréfaction de la tonalité osseuse. L'image est essentiellement lytique et les condensations avoisinantes sont bien plus à mettre sur le compte du Paget non dégénéré que la dégénérescence.

Il est des cas où la tumeur osseuse a envahi tout l'os et où il devient impossible de faire le diagnostic de Paget. Ces observations sont exceptionnelles et le trouble est vite dissipé par une radio du crâne ou du bassin, qui signe presque à coup sûr l'ostéosarcome pagétique.

c) Ostéosarcome ou métastases osseuses ?

Une situation beaucoup plus fréquente peut se rencontrer. Il s'agit d'un malade atteint de maladie de Paget à l'évidence, et chez lequel, on rencontre des images osseuses d'allure tumorale. Nous avons le souvenir d'un malade âgé de plus de 60 ans, où la dégénérescence avait été évoquée et pour lequel la notion de phosphatases acides élevées et d'une prostate pierreuse ont fait porter le diagnostic de cancer de la prostate. Le traitement fut de ce fait radicalement changé et le pronostic amélioré.

Il faut dire, que l'aspect radiologique des métastases osseuses est souvent différent de celui de l'ostéosarcome. Dans les cas où une hésitation persiste, la biopsie osseuse apportera les renseignements indispensables.

d) Sarcome fracturé.

Nous avons vu qu'une fracture peut ouvrir la scène de la dégénérescence. Ce fait peut se rencontrer dans 18 p. 100 des cas pour PORETTA.

Bien souvent alors le caractère particulier de la zone fracturaire et les anomalies de l'os adjacent, permettent de poser le diagnostic.

On peut cependant, nous l'avons vu s'apercevoir qu'il s'agit d'un ostéosarcome seulement pendant la phase de consolidation de l'os. Il faudra dans ces cas, savoir reprendre les radios initiales, à la recherche d'un aspect éburné, flou, peu net du foyer de fracture.

e) Particularités de l'atteinte de la voûte du crâne.

A ce niveau, la lecture n'est pas toujours facile. La voûte est hypertrophiée avec souvent une corticale externe peu visible et irrégulière.

Enfin, on ne peut s'aider de l'envahissement des parties molles qui manque toujours. La douleur est ressentie de façon variée, elle peut être confondue au départ avec la céphalée ce qui rend, on le voit, le diagnostic encore plus délicat.

f) Recherche d'une atteinte pluri-focale.

On devra systématiquement pratiquer une radiographie des autres pièces osseuses, lorsque le diagnostic d'ostéosarcome sera posé, à la recherche d'une atteinte pluri-focale.

g) Recherche des métastases.

Elle est fondamentale à envisager, en particulier au niveau des poumons. La découverte d'un lacher de ballon fera modifier le plan thérapeutique, imposant souvent l'abandon de l'amputation au bénéfice de la seule radiothérapie.

6° Signes biologiques.

Ils n'ont dans la grande majorité des cas, aucune influence sur le diagnostic.

a) Vitesse de sédimentation.

Certes, la vitesse de sédimentation peut s'accélérer, mais ce fait est inconstant ce qui retire beaucoup de sa valeur.

Il faut aussi savoir, que lors des poussées évolutives banales de la maladie de Paget, la vitesse de sédimentation peut s'accélérer venant encore on le voit, brouiller les cartes.

Dans notre série, nous avons constaté une accélération sédimentaire nette dans 4 cas sur 7.

b) Phosphatases alcalines.

Le taux régulièrement élevé des phosphatases alcalines du sérum au cours de la maladie de Paget ne semble pas influencé par l'ostéosarcome.

Une étude de WOODARD en 1959, portant sur 144 pagétiques et sur 25 dégénérescences a montré qu'il n'existait pas de différence significative de ce taux dans les deux cas. Nous partageons cette opinion pour les cas de notre série. Nous avons constaté des taux de phosphatases irrégulièrement élevés et même plutôt bas pour des maladies de Paget.

c) Hydroxyprolinurie.

Quatre de nos sept cas avaient un dosage de l'hydroxyproline urinaire. Dans ces quatre observations, le dosage était élevé. On sait que dans ces cas, on ne peut tirer aucun enseignement d'un examen couramment modifié au cours d'une maladie de Paget ordinaire.

d) Calcémie, calciurie, phosphatasémie, phosphaturie .

Nous n'avons constaté aucune modification de ces dosages. La calciurie en particulier était normale pour tous les cas examinés. Le taux le plus élevé étant de 156 m / 24 h. On voit donc qu'il ne faut pas s'attendre à un secours apporté par la biologie, pour faire le diagnostic d'ostéosarcome pagéti-

que. Dans la majorité des cas, la clinique et la radio sont beaucoup plus parlantes.

7° Anatomo-pathologie.

L'aspect macroscopique et microscopique des sarcomes greffés sur la maladie de Paget est identique à celui des autres sarcomes des os.

On ne peut se contenter du diagnostic clinique et radiologique de dégénérescence. Dans tous les cas, une biopsie osseuse est nécessaire pour affirmer la modification cellulaire et en préciser le type histologique.

Sur une même coupe, plusieurs aspects peuvent coexister et une analyse partielle peut faire porter un diagnostic extrêmement variable.

Le tableau suivant permet de se faire une idée des répartitions histologiques.

Tableau XIII.

Fréquence des divers types histologiques rencontrés par
Mac KENNA et coll. (1964) et PRICE et GOLDIE (1969)

<u>Nature histologique</u>	Mac KENNA et coll. (1964) 170 cas	PRICE et GOLDIE (1969) 80 cas
Sarcome ostéogénique	72 p. 100	58 p. 100
Fibrosarcome	23 p. 100	25 p. 100
Chondrosarcome	5 p. 100	
Réticulosarcome		2,5 p. 100
Tumeur maligne à cellules géantes		5 p. 100
Nature histologique non spécifiée		9,5 p. 100

On se rend compte de la prédominance du sarcome ostéogénique, puisque Mac KENNA l'a rencontré 122 fois sur 170, et que PRICE et GOLDIE l'ont relevé dans 47 cas sur 80.

Moins fréquent, le fibrosarcome a été noté 39 fois sur 170 et 20 fois sur 80 par les auteurs précités.

Les autres variétés histologiques se partagent le reste de la statistique avec des parts à peu près semblables pour chacun.

Dans notre série, nous avons relevé six sarcomes ostéogéniques et un chondrosarcome de l'aile iliaque. Le nombre de cas que nous avons est cependant insuffisant pour pouvoir en tirer une analyse statistique.

8° Evolution.

La dégénérescence sarcomateuse de la maladie de Paget est redoutable. Dans la grande majorité des cas, la mort survient dans les deux ans qui suivent le diagnostic. On a voulu séparer le pronostic de l'affection selon le type histologique. Ceci est en partie valable, en ce qui concerne le sarcome ostéogénique et le réticulosarcome.

a) Les ostéosarcomes.

Leur évolution est rapide et se fait généralement vers la mort en quelques mois. Pour la majorité des auteurs cette survie ne dépasse pas huit mois. La tumeur grossit d'abord in situ, plusieurs foyers osseux finissent par apparaître, on note enfin une ulcération à la peau et le développement de métastases pulmonaires qui emportent le malade.

On trouve cependant quelques cas de survie après deux ans et même cinq ans. A ce sujet, la statistique de BOUTOURS relève 9 cas de survie à 5 ans. DALHIN relève pour sa part 3 cas encore vivants après 5 ans d'évolution.

Il existe même dans le travail de BOUTOURS et GOODSITT, un cas de survie après 17 ans d'évolution.

b) Les réticulosarcomes.

Leur pronostic serait moins catastrophique du fait de la meilleure radio-sensibilité de ces tumeurs. Des survies de 5 à 7 ans ont été notées par BETOULIERES.

Les tableaux suivant résument les faits exposés précédemment.

Tableau XIV.

Pourcentage de survivants à 5 et 10 ans.

Auteurs	Nombre de malades	Pourcentage de survivants à 5 ans	Pourcentage de survivants à 10 ans
Mac KENNA et coll. (1964)	170	0	0
BARRY (1969)	116	0	0
PRICE et GOLDIE (1969)	80	5	1,3
BOUTOURAS et GOODSITT (1963)	216	4,2	0,9

Tableau XV

Nombre de survivants de la série de BOUTOURAS et GOODSITT (1963)

<u>Survie en année</u>	<u>Nombre de malades</u>
5 ans	9
5 à 9 ans	6
10 ans	2
17 ans	1

Cette sévérité du pronostic se retrouve au niveau même des autres sarcomes osseux. L'ostéosarcome pagétique s'avère être le plus redoutable de tous.

Tableau XVI.

Pourcentage de survies des divers ostéosarcomes (PRICE et GOLDIE)

Durée de survie en année	Ostéosarcome sur Paget	Sarcome ostéogénique primitif	Fibrosarcome primitif
	Pourcentage de survivants 80 cas	Pourcentage de survivants 101 cas	Pourcentage de survivants 34 cas
1	38	68	79
2	13	42	58
3	9	28	40
4	6,5	24	37
5	5	20	34
10	1,3	6	13

9° Traitement

Il sera exposé dans le chapitre global réservé à cet effet.

B. LES FISSURES OSSEUSES

La pagétisation des os longs conduit nous l'avons vu à une fragilisation de ceux-ci. Sous l'effet des charges supportées, on constate des déformations progressives du fémur et du tibia. Cette plasticité osseuse n'est pas sans limites, aussi voit-on se constituer au sommet de la crosse osseuse une ou plusieurs fissures.

Cet aspect se rencontre au niveau des fémurs, des tibias ou même plus rarement au bord supérieur d'un col fémoral déjà déformé en coxa vara.

Ces fractures incomplètes sont assez fréquentes, il n'est pas rare d'en trouver une, deux, voire trois sur un même os. Elles sont parfois douloureuses, mais souvent silencieuses, découvertes fortuitement lors de l'examen radiologique.

L'apparition d'une douleur au niveau de l'os dans la région intéressée doit faire craindre que la fracture ne se complète. On devra dans ce cas, mettre le malade au repos et interdire la mise en charge de l'os fissuré.

L'aspect radiologique est caractéristique et rappelle assez la strie de Looser Milkmann. Cependant, la confusion n'est que rarement faite, car la localisation est tout à fait différente de celle qu'affectionnent les stries de l'ostéomalacie. Il s'agit toujours d'un trait transversal, situé près du sommet de la concavité d'un os déformé. Ce trait long de 1 à 2 centimètres traverse la corticale osseuse et se rend en droite ligne vers l'intérieur du fût. La fissure est bordée de part et d'autre par une opacité fine et régulière qui la souligne.

Notons la relative fréquence avec laquelle on trouve chez un malade atteint de fracture sur os pagétique, une ou deux fissures à proximité.

Le fait que la fissure prépare la fracture pagétique paraît indéniable, bien que l'on ne connaisse que peu d'observations relatant le passage de l'une à l'autre complication. Dans notre série, nous n'avons pas trouvé un nombre très élevé de fissures (8 observations).

Dans tous les cas, les malades se plaignaient de douleurs à leur niveau, et la consultation était motivée par cette complication. Les os atteints étaient quatre fois le fémur, trois fois le tibia, et une fois le col du fémur. Les dossiers examinés n'ont pas permis de se faire une idée évolutive concernant ces malades.

C. LES FRACTURES OSSEUSES

Nous venons de le voir, la transformation pagétique des os conduit à une fragilisation qui peut être responsable de fractures.

Notre série de 203 cas, en ce qui concerne cette complication représente un reflet totalement incorrect de la situation. Les malades fracturés sont bien sûr directement hospitalisés dans un service de chirurgie et les renseignements recueillis ne sont que le témoignage d'un antécédent décrit dans l'observation.

Nous avons relevé 9 observations :

- dans cinq cas, il s'agissait d'une fracture de la diaphyse fémorale ;
- dans deux cas, nous avons trouvé une fracture de l'humérus;
- une observation de fracture du tibia venait compléter la série avec une fracture du col fémoral appareillée avec une prothèse cervico-céphalique de Moore.

1^o Fréquence

Elle reste difficile à apprécier et la plupart des auteurs donnent des chiffres variés.

Tableau XVII.

Fréquence de survenue d'une fracture au cours de la maladie de Paget

<u>Auteurs</u>	<u>Pourcentage</u>
LASSERE	10 à 15
LERVIN	3
MASSIAS et LARRAT	1,7
LENNOX	6,3
DICKSON (clinique Mayo)	18
NAGENT et DEUXCHAINES	15
LAKE	23

On peut donc dire que dans l'évolution de l'affection, une fracture survient dans environ 10 p. 100 des cas.

2° Répartition des fractures selon les os atteints.

Le fémur est le plus souvent intéressé. Sur 23 cas de fractures pagétiques, LAKE dénombre 16 observations touchant cet os, soit près de 70 p. 100 des cas.

Au niveau du tibia, la complication est deux fois moins fréquente.

Le tableau suivant donne une image de la distribution au niveau du squelette.

Tableau XVIII.

Localisation des fractures pagétiques sur le squelette selon LARRAT (21 cas).

<u>Localisation</u>	<u>Nombre de malades</u>	<u>Pourcentage</u>
Fémur	15	71,4
Tibia	2	9,5
Humérus	3	14,2
Autres os	1	4,9

3° Siège de la fracture au niveau du fémur.

Nous l'avons vu, c'est au niveau de la déformation du fût osseux que se produisent les complications mécaniques.

Le tableau suivant, extrait de BARRY, montre les sièges d'élections au niveau du fémur.

Tableau XIX.

Localisation sur le fémur (BARRY 1969) - 90 cas

<u>Localisation</u>	<u>Nombre de malades</u>	<u>Pourcentage</u>
Col fémoral	8	8,8
Pertrochantérienne	9	10
Grand trochanter	2	2,2
Sous trochanté- rienne	30	33,3
1/3 sup. diaphyse	10	11,1
1/3 moy. diaphyse	17	18,8
1/3 inf. diaphyse	14	15,5

La localisation sous trochantérienne est de loin la plus fréquente. Le col fémoral pourtant souvent déformé en coxa vara paraît bien résister et ne se fracture que rarement.

4° Aspect radiologique.

Le trait est habituellement transversal, irrégulier, dentelé. On ne note généralement pas de fragment intermédiaire et les déplacements sont souvent importants. On a comparé ces fractures à la rupture d'un baton de craie, ce qui correspond bien à l'aspect rencontré le plus souvent.

5° Durée de consolidation.

Elle est généralement comparable à celle de l'os normal. Le cal est souvent hypertrophique. Nous avons vu que l'on devait surveiller son aspect radiologique pour ne pas méconnaître un ostéosarcome au début, car rappelons-le, cette complication redoutable peut se déclarer par une fracture banale au premier abord.

Le tableau suivant montre les délais de consolidation qui ont été nécessaires pour 90 cas de fractures du fémur.

Tableau XX.

Délais de consolidation de 90 fractures du fémur (BARRY 1969).

Durée	Nombre de cas	Pourcentage
3 mois	18	21,1
3 à 6 mois	48	56,4
6 à 12 mois	5	5,8
Après 12 mois	1	1,1
Pas de consolidation	10	11,7
Décédés avant consolidation	3	3,7

On peut voir que si pour 10 cas, BARRY n'a pas pu obtenir de consolidation, pour plus de 77 p. 100 des malades, la fracture n'a pas posé de difficultés particulières.

Dans une autre série, rapportée par LAKE, la consolidation fut obtenue normalement dans le temps pour 54 p. 100 de malades. Dans 28p. 100 des cas, elle fut plus rapide que normalement. Elle fut plus lente ou impossible à obtenir dans 18 p. 100 des cas.

Il semble que ces temps de consolidation, soient en partie sous la dépendance de l'activité du processus. Lorsque celui-ci est très actif, l'os en perpétuel remaniement construit rapidement le cal. A un stade avancé, sur un os scléreux et inerte, la consolidation est plus délicate à obtenir.

6^e Récidive.

Elle n'est pas fréquente, mais elle a été rapportée par plusieurs observations. Le nouveau foyer peut toucher le même os ou un autre. Des fractures multiples a répétition ont été notées dans des cas heureusement fort rares.

2. COMPLICATIONS NERVEUSES

A. La céphalée.

Elle est souvent rencontrée au cours de l'évolution de la maladie de Paget, lorsque celle-ci touche le crâne. Elle est d'intensité variable, souvent modérée, mais persistante et s'accompagne volontiers d'une impression de lourdeur. Sa signification n'est pas univoque et plusieurs processus peuvent en être responsables.

Il semble que la pagétisation des os du crâne et en particulier de la voûte puisse à elle seule expliquer certains cas de céphalée.

Nous avons voulu savoir si cette possibilité pouvait se rencontrer chez nos malades. Pour cela, nous avons séparé les atteintes craniennes où seule la voûte était intéressée et où l'on ne notait pas d'impression basilaire. Nous avons relevé le nombre d'observations où les malades s'étaient plaints de céphalées de façon prolongée. Sur 24 cas avec atteinte cranienne et sans impression basilaire on ne pouvait retenir que sept malades se plaignant de céphalée. Pour ces observations, on peut dire que la douleur était uniquement due au processus de pagétisation des os puisqu'il n'existait pas d'ostéosarcome à ce niveau et que le liquide céphalo-rachidien pouvait facilement circuler au niveau de la base.

L'impression basilaire qui est fréquente lorsque les os de la base du crâne sont atteints, est une cause de céphalée. La mauvaise circulation du liquide céphalo-rachidien dans la portion cervico-céphalique entraîne une hypertension intracranienne chronique qui est responsable d'une impression de plénitude, de lourdeur. Cette céphalée est augmentée par les efforts de la toux, et les mouvements de la tête.

Une dernière possibilité est évidemment liée au développement d'un ostéosarcome au niveau du crâne. Dans ce cas il s'agit d'une douleur bien différente, mais on sait qu'elle peut très bien au début passer pour une céphalée banale.

B. L'atteinte des nerfs craniens.

Elles sont dominées et de loin par la surdité.

1° La surdité pagétique.

Il s'agit là d'une complication très fréquente des atteintes craniennes. D'abord unilatérale ou plus prononcée d'un côté, elle va progressivement gagner, pour devenir très importante et réaliser une infirmité pour le malade.

Une étude importante en a été faite par GUILLAIN et AUBRY en 1936. Ce travail avait déjà démontré que le mécanisme physio-pathologique était complexe et souvent intriqué. Il s'agit la plupart du temps d'une surdité mixte, touchant la perception et la transmission.

La surdité de perception est en liaison étroite avec la pagétisation du rocher. Le nerf auditif ne semble pas être comprimé dans le conduit auditif interne. Il paraît plus probable que les modifications importantes de la base du crâne et en particulier la convexibasie conduisent à un véritable étirement du nerf.

La surdité de transmission est plus facile à comprendre. Elle est due à la pagétisation des osselets. Ceux-ci deviennent moins mobiles et moins réceptifs.

Une étude radiologique approfondie a été faite par LIEVRE à ce sujet. Il a montré grâce à des radiographies agrandies, que l'altération de l'os suivait une chronologie parallèle à la diminution de l'audition.

On note d'abord une atteinte de la corticale au bord supérieur du rocher. Celle-ci devient de plus en plus mince et finit par disparaître.

La spongieuse se pagétise ensuite, et on note une raréfaction des travées et une plus grande visibilité des organes de l'oreille interne.

Dans un troisième temps, le rocher est totalement envahi et sa structure n'est plus reconnaissable.

On a voulu opérer la surdité pagétique, mais malheureusement on ne pouvait agir que sur la surdité de transmission, et malgré les bons résultats post-opératoires, l'évolution de la maladie faisait apparaître une atteinte de la perception, impossible à traiter.

Dans notre série de 203 malades, nous avons noté une surdité dans 26 observations.

L'atteinte isolée des rochers était rare, dans la majorité des cas, on trouvait une pagétisation étendue de la base du crâne avec ou sans impression basilaire.

Rappelons que l'atteinte radiologique du crâne a été notée dans 41 cas, soit 20,09 p. 100 des malades examinés.

Tableau XXI

Surdité et atteinte radiologique crânienne sur 41 cas

	<u>Nombre de malades</u>	<u>Pourcentage</u>
Surdité	26	63,41
Atteinte isolée du rocher	4	9,75
Impression basilaire	17	41,46
Atteinte radiologique de la base sans préjuger de la localisation	30	73,17

Le tableau précédent montre que lorsqu'il y a atteinte radiologique de la base, très souvent on note une surdité.

L'atteinte du rocher joue certainement un rôle déterminant mais elle est rarement isolée et beaucoup d'autres facteurs jouent dans le déterminisme de cette complication.

2° Les troubles visuels et de l'odorat.

Ils sont classiques dans la description de la maladie, mais très exceptionnels.

Les anciens auteurs les notaient souvent, mais il semble qu'ils soient très rarement imputables au Paget lui-même. On peut cependant noter de rares atrophies par compression du nerf optique. Pour notre part, nous n'avons jamais rencontré cette complication.

Les troubles de l'odorat paraissent rares, mais il est vrai qu'on ne les recherche pas toujours soigneusement.

3° Les atteintes des nerfs mixtes.

Ils seront à mettre sur le compte de l'impression basilaire qui ne donne d'ailleurs que rarement une symptomatologie aussi bruyante.

C. Impression basilaire.

Dans la grande majorité des cas, elle demeure totalement muette et sa découverte est le fait de l'examen radiologique. Nous avons vu précédemment que cette complication entraînait certainement assez souvent une céphalée et qu'elle jouait très sûrement un rôle dans beaucoup de surdités.

L'atteinte radiologique est fréquente, puisque sur 41 crânes pagétiques, nous l'avons trouvée 17 fois, soit dans 41,46 p. 100 des cas.

Dans quelques maladies de Paget, l'impression basilaire donne des signes neurologiques, GROSSIORD et coll. en 1967, en avaient relevé 27 cas publiés.

Selon ces auteurs, la sémiologie neurologique comprend :

- 1° Le plus souvent un syndrome pyramidal spastique, peu déficitaire sur le plan moteur avec des réflexes vifs aux quatre membres et un babinski bilatéral.

A ce syndrome pyramidal viennent s'ajouter des troubles de la sensibilité profonde caractérisée par une perte du sens de position, segmentaire, des extrémités, une perte de la sensibilité au diapason. Parfois même des douleurs irradiées cordonnales.

L'ensemble témoigne d'une souffrance des voies longues. A ces signes s'associent des troubles témoignant d'une souffrance régionale.

- 2° Un syndrome cérébelleux : il est moins constant que le syndrome pyramidal. Il s'agit surtout d'un syndrome cérébelleux cinétique avec démarche ébrieuse, hypermétrie, mais sans atteinte hémisphérique.
- 3° Des signes de souffrance des nerfs mixtes : ils peuvent réaliser une véritable paralysie du carrefour, comportant des troubles de la déglutition et de la phonation.

A cette atteinte peut s'ajouter une paralysie du XII.

- 4° Rarement l'hypertension intra-cranienne se dé'eloppe au point de permettre que s'installent des troubles de la conscience.

On a décrit des observations de céphalée, nausée accompagnées d'une torpeur progressive pouvant conduire au coma. Rappelons que les cas sont rares et pour notre part, nous n'avons jamais rencontré une telle sémiologie neurologique dans notre série.

L'évolution de ces impressions basilaires avec signes neurologiques est chronique, progressive et on a décrit quelques observations de comas à répétition au cours du Paget, qui peuvent être mis sur le compte de l'hypertension intra-cranienne.

D. Les compressions médullaires.

Complication fréquente, et le plus souvent insidieuse de la maladie, la compression médullaire doit être reconnue tôt car son traitement chirurgical amènera dans la plupart des cas une rétrocession presque totale des troubles.

Dans notre série de 203 cas, nous avons trouvé cinq observations de compression médullaire. Chez deux de nos malades, la vertèbre responsable était isolée sur le rachis dorsal. Pour les trois autres, il y avait au moins deux vertèbres dorsales anormales et même cinq pour une observation.

Ces malades ont tous été opérés, avec des résultats paraissant satisfaisants au début, mais il nous manquait beaucoup d'éléments dans les dossiers pour pouvoir juger de l'évolution à long terme.

D'après nos constatations, on peut dire que la localisation du Paget au niveau du rachis dorsal, représente assurément un critère de gravité. En effet, si nous prenons l'ensemble de nos cas, nous voyons qu'il n'y a que 14 observations d'atteinte de la colonne vertébrale au niveau du rachis dorsal. Il existe malgré ce chiffre bas, cinq compressions médullaires soit un accident neurologique dans un tiers des cas.

Il convient donc d'être prudent et de surveiller régulièrement les pagétiques porteurs d'une vertèbre dorsale pathologique.

Dans la littérature, on trouve de nombreuses publications traitant de la compression médullaire au cours du Paget. La thèse de Mme Cl. BOUVIER en rapporte près de 100 en 1966.

1° Signes cliniques.

a) Forme typique

Le plus souvent, le début est progressif, il se fait par des troubles de la marche qui devient spastique.

L'examen clinique trouve une para-parésie où dominant les réflexes vifs, un signe de Babinski bilatéral, mais peu ou pas de déficit moteur.

L'examen objective des troubles de la sensibilité superficielle et profonde avec disparition du sens de position segmentaire et insensibilité au diapason. On ne peut que rarement mettre en évidence un niveau radiculaire sensitif net. Les douleurs en ceinture manquent souvent et les troubles sensitifs du syndrome sous-lésionnel viennent se perdre de façon plus ou moins floue. Des troubles sphinctériens peuvent être notés, ils donnent une note de gravité à cette souffrance médullaire.

b) Exceptionnellement le début est brutal.

En quelques heures se constitue une compression médullaire grave avec déficit moteur important, anesthésie sous-lésionnelle à tous les modes et niveau lésionnel précis. Les paraplégies sont du es aux rarissimes effondrements vertébraux sur vertèbre pagétique.

2° Niveau lésionnel.

Dans la plupart des cas c'est la région dorsale moyenne qui est intéressée : D2 à D9. On s'explique assez mal la prédominance dorsale des vertèbres responsables des paraplégies. En effet, le rachis lombaire comme nous l'avons vu est beaucoup plus souvent pathétique.

Plusieurs explications peuvent être apportées :

- d'abord l'étroitesse du canal rachidien dorsal. Il n'y a qu'à lire une myélographie gazeuse dans la région dorsale, pour constater la faible épaisseur du matelas gazeux antérieur et postérieur.
- Enfin, l'existence de la cyphose dorsale qui favorise les lésions médullaires, surtout s'il existe des tassements vertébraux venant l'accentuer.

3° Anatomo-pathologie.

En dehors de tout tassement vertébral, le processus de pathétisation des vertèbres dorsales aboutit à une hypertrophie du corps vertébral qui tombe en arrière, et à une augmentation de grosseur des lames. L'ensemble rétrécit d'autant le canal rachidien. A cette compression osseuse progressive vient s'ajouter un épaississement de l'espace épidural qui se trouve épaissi et infiltré par le tissu fibreux, graisseux très vascularisé.

La compression du fourreau dural peut être obtenue dans d'autres cas par le tassement progressif d'une vertèbre en cadre, venant écraser par en avant le canal rachidien. La moëlle sous-jacente est le siège de lésions ischémiques en rapport avec les compressions vasculaires au niveau de la striction.

4° Diagnostic radiologique.

Il est souvent facile et montre dans la majorité des cas une ou plusieurs vertèbres pagétiques.

Il peut être délicat lorsqu'il n'existe qu'une vertèbre atteinte. Il existe même quelques observations de localisation unique au niveau des lames. Dans ces cas, ce sont les radios du squelette, les phosphatases alcalines et l'hydroxyprolinurie qui viendront apporter la conviction.

De toute façon, que l'image osseuse soit évidente ou douteuse, la ponction lombaire avec épreuve manométrique s'impose.

5° La ponction lombaire.

Cet examen démontre qu'il existe un trouble de circulation du liquide céphalo-rachidien. Dans la majorité des cas il trouve une dissociation albumino-cytologique avec hyperalbuminorachie entre 0,50 et 3 g / litre.

Dans la statistique de Mme Cl. BOUVIER, on note un blocage total ou partiel dans 39 cas sur 53.

6° La myélographie lipiodolée.

Elle s'impose lorsque l'on a la double conviction qu'il existe une compression médullaire et que l'on devra l'opérer.

Dans la majorité des cas, elle devra être effectuée par voie basse d'abord, puis par voie haute. Elle permet d'objectiver un arrêt de type extradural. La colonne opaque vient buter sur un obstacle osseux qu'elle ne peut franchir. Lorsque l'arrêt lipiodolé est complet, on devra pratiquer une nouvelle ponction sous-occipitale et injecter du liquide.

Cet examen permettra d'objectiver le niveau supérieur de la compression et parfois de relever d'autres lésions muettes cliniquement.

On voit que le lipiodol est indispensable. Il permet un diagnostic de certitude, il confirme l'étage et guide le nombre des laminectomies.

7° Le traitement.

Il doit toujours être chirurgical, en ne se laissant pas impressionner par l'âge, parfois avancé des malades. Si l'on ne décomprime pas la moëlle, le pronostic vital est de toute façon mis en jeu par des troubles trophiques - du décubitus.

Le traitement sera exposé au chapitre réservé à cet effet : traitement de la maladie de Paget.

E. Les compressions de la queue de cheval.

Elles sont beaucoup plus rares que les compressions médullaires. Il semble que les racines de la queue de cheval s'habituent mieux au rétrécissement du canal que la moëlle.

Dans de rares cas, l'hypertrophie du corps vertébral et des lames est telle qu'une sciatique bilatérale S1 apparaît avec des troubles sphinctériens et une anesthésie de la selle, imposant la décompression en urgence.

On trouve un cas opéré de façon satisfaisante dans nos malades. Les vertèbres pagétiques étaient au nombre de 3, (L1 - L2 - L3). L'intervention a consisté en une laminectomie large, bilatérale et étendue sur trois étages.

F. Les radiculalgies

Elles sont exceptionnelles pour la plupart des auteurs. On connaît plusieurs observations de sciatique et de cruralgie, mais on pense que le Paget n'est probablement pas responsable de ces affections.

Les cas que nous avons analysés sont opposés à cette notion. Pour nous, les radiculalgies basses sont assez souvent notées au cours de la maladie de Paget.

On peut dire, bien sûr, que les deux maladies sont banales et que leur fréquence respective conduit sûrement à de nombreuses coïncidences. Nous avons voulu cependant essayer de diminuer le risque d'erreur en retirant de la série les observations où nous avons cru noter l'existence d'une discopathie lombaire. Ces cas ont été classés comme sciatiques discals.

On comprend qu'un épaississement postérieur et latéral des lames puisse contribuer à une mise à l'étroit des racines. De la même façon cette hypertrophie du processus pagétique peut venir rétrécir le défilé d'un trou de conjugaison.

Ne pouvant les nier, nous apportons ces faits que nous retirons des observations analysés.

Le tableau suivant résume nos résultats à ce sujet.

Tableau XXII.

Fréquence des radiculalgies rencontrées sur nos 203 cas de maladie de Paget.

<u>Radiculalgies</u>	<u>Nombre de malades</u>	<u>Pourcentage</u>
Sciaticques discales	4	1,97
Sciaticques sans anomalies à la Rx simple	7	3,44
Cruralgies sans anomalies discales ni diabète	8	3,94
Névralgies cervico- brachiales	1	0,49

On voit donc que nous avons relevé 7 sciaticques, 8 cruralgies et même une névralgie cervico-brachiale. Dans le cas des sciaticques, la répartition radiculaire était de 3 radiculalgies S1 et 4 atteintes de L5

3. LES COMPLICATIONS ARTICULAIRES

Elles sont deux, l'une est fréquente : c'est la coxopathie, l'autre plus rare : l'arthropathie du genou.

A. La coxopathie pagétique

Elle a été séparée par COSTE en 1942, du cadre des coxarthroses. Sa fréquence est diversement appréciée par les auteurs. LEQUESNE, en 1954, sur 250 coxopathies dégénératives en trouve seulement 11 observations. LEJEUNE et coll. sur 100 maladies de Paget ne constatent l'intégrité de la hanche que 84 fois. Sur 116 pagétiques MASSIAS et LARRET rencontrent une atteinte de la hanche 55 fois.

Ces variations importantes s'expliquent par le mode de recrutement des malades, mais aussi et surtout, par le manque de précision quant à la définition exacte de cette complication.

La coxopathie pagétique est liée à la plasticité des os atteints par la maladie :

- modification du col du fémur qui s'abaisse en coxa vara
- fragilisation du cotyle qui se laisse enfoncer sous la pression de la tête fémorale ce qui conduit à une protrusion acétabulaire
- la modification des axes et la diminution des résistances du fémur et du cotyle conduisent à un travail de l'article en mauvaise position et de ce fait, résulte une altération articulaire.

Pour parler de coxopathie pagétique, nous avons exigé plusieurs signes cliniques et radiologiques.

1° La douleur.

C'est typiquement celle de la coxarthrose, Il s'agit d'une douleur mécanique, apparaissant à la marche, à la fatigue, calmée par le repos, ne réveillant pas le malade la nuit. Sur les 57 coxopathies retenues, nous avons relevé cette symptomatologie 45 fois, soit 78,9 p. 100 des cas.

2° La limitation articulaire.

Elle est discrète et même le plus souvent absente. Il n'est pas rare que la douleur et la limitation articulaire soient totalement absentes et que la coxopathie soit une simple découverte radiologique.

3° Les signes radiologiques.

a) La coxa vara.

Elle est fréquente, et nous avons vu sa signification. Elle contribue largement à perturber la cinétique articulaire. Sur 57 coxopathies, nous avons trouvé une coxa vara 24 fois soit dans 43,8 p. 100 des cas.

b) La protrusion acétabulaire.

Deuxième grande composante de cette complication. Elle est due à la poussée en dedans d'un fémur souvent en coxa vara, et à la plasticité du fond du cotyle qui se laisse progressivement enfoncer. Cette protrusion nous est apparue extrêmement fréquente, puisque sur 57 observations, nous la notons 44 fois, c'est-à-dire dans 77 p. 100 des cas.

c) Le pincement de l'interligne.

Il est inconstant, et lorsqu'il existe il est soit global, soit le plus souvent interne. La comparaison avec le côté opposé toujours un peu discutable nous l'a fait rencontrer souvent. Il est presque constant quoique discret, lorsque la coxopathie est douloureuse.

d) La densification avec comblement du fond du cotyle.

Cette anomalie radiologique nous est apparue très fréquemment à la lecture des clichés. Elle témoigne de l'enfoncement de la tête fémorale vers le fond du cotyle et paraît représenter le premier palier avant la protrusion acétabulaire.

Dans 9 cas, nous n'avions, pour poser le diagnostic de coxopathie pagétique, que ce seul signe, ce qui peut paraître largement discutable et abusif. Le cotyle et le fémur étaient pagétiques, mais sans déformation nette et l'on ne notait pas de pincement de l'interligne.

Ces 9 cas ont cependant été gardés car un élément important existait : c'était la symptomatologie pseudo-coxarthrose. Nous avons retrouvé ce signe associé aux autres 44 fois, c'est-à-dire dans 77 p. 100 des cas.

Le tableau suivant donne une indication résumée des divers signes rencontrés au cours de cette complication.

TableauXXIII.

Etude de 57 coxopathies pagétiques.

Sémiologie clinique et radiologique	Nombre de malades	Pourcentage
Douleur pseudo- coxarthrose	45	78,9
Protrusion acétabulaire	44	77
Coxa vara	24	43,8
Densification et comblement du fond du cotyle	53	92,9
Unilatéralité	45	78,9

4^e L'évolution.

La coxopathie pagétique est moins invalidante que la coxarthrose, un traitement médical bien conduit permet une activité assez longtemps conservée à ceux qui en sont atteints. Parfois, on est obligé de recourir au traitement chirurgical, nous y reviendrons.

B. L'arthropathie du genou.

Elle est beaucoup plus rare que la coxopathie, mais son déterminisme relève du même processus que pour cette dernière. Là aussi, la plasticité du fémur et du tibia conduit à des déformations que nous avons déjà vues.

Les crosses antéro-externes du fémur et antérieure du tibia conduisent à un genu varum, parfois impressionnant. Celui-ci fait travailler les surfaces articulaires du genou en position vicieuse.

Le compartiment interne fémoro-tibial se trouve en surcharge et il se développe un pincement articulaire qui signe l'arthropathie pagétique du genou.

Ce pincement articulaire interne aggrave par lui-même le genu varum.

La douleur est mécanique à la marche et se calme au repos.

L'évolution n'est généralement pas très sévère, mais on est parfois conduit au traitement chirurgical.

Dans notre série, nous avons trouvé 18 arthropathies du genou avec un pincement plus ou moins important du compartiment fémoro-tibial. Dans 15 cas, le genu varum était très important, et l'atteinte pagétique touchait le fémur et le tibia.

Dans trois cas, l'atteinte osseuse touchait uniquement le tibia, mais son incurvation était si importante que le malade souffrait au niveau du genou. Dans une observation, le genu varum était manifeste et le pincement articulaire important, cependant le malade ne souffrait pas de son genou.

C. Les autres arthropathies

Nous^{n'en} avons pas trouvé chez nos malades. De fait, elles sont exceptionnelles. On peut rencontrer une arthropathie du coude très rarement et encore plus rarement peut être une atteinte articulaire de l'épaule.

4. COMPLICATIONS CARDIO-VASCULAIRES

Elles sont connues depuis fort longtemps, mais ont été contestées en raison du grand âge des malades atteints de maladie de Paget. On pensait qu'il s'agissait là d'une coïncidence et que l'athérome pouvait résumer les constatations faites à ce sujet.

Actuellement, il paraît établi que la maladie lorsqu'elle est étendue conduit à des perturbations hémodynamiques. D'autre part, il est certain que l'on trouve des modifications dégénératives vasculaires propres à la maladie de Paget.

1° L'augmentation du débit cardiaque.

L'os pagétique, nous l'avons vu est hypervascularisé. On peut en avoir un témoignage direct au niveau du tibia, où l'on note une augmentation de la chaleur cutanée due à cette hypervascularisation, et non pas à un phénomène inflammatoire comme l'avait cru PAGET lui-même dans ses premières observations.

L'augmentation de ces débits locaux a été ultérieurement confirmée par des mesures pléthismographiques et même par des enregistrements directs au cours d'intervention chirurgicale.

L'artériographie objective :

- a) La richesse vasculaire au niveau de l'os pagétique en montrant l'augmentation de volume et le nombre de vaisseaux.
- b) La richesse du système artériel périosté et l'accélération de la vitesse circulatoire.

L'étude histologique de RUTISHAUSER et coll. a permis de prouver qu'il n'existait pas d'anévrisme artério-veineux au niveau de l'os pagétique, mais que c'étaient la richesse et le développement des vaisseaux qui contribuaient à la diminution des résistances périphériques et à l'augmentation du débit sanguin local.

L'augmentation du débit cardiaque a été mis en évidence pour la première fois par EDHOLM et coll. en 1945. Chez leur malade, le débit cardiaque étudié par catéthérisme était de 131500 / mn au lieu de 5 l. comme normalement. Chez ce même malade, la pose de garrots à la racine des membres, c'est à dire au-dessus des lésions pagétiques entraînait une diminution du débit cardiaque, avec ralentissement du pouls et élévation de la pression diastolique.

Cette augmentation du débit cardiaque conduit inéluctablement à une surcharge du coeur. On note dans un premier temps une cardiomégalie, puis, se constitue progressivement une insuffisance cardiaque.

Dans la majorité des cas, il s'agit d'une insuffisance cardiaque globale avec une prépondérance droite. On note une hyperpulsatilité artérielle avec élargissement de la différentielle par baisse de pression diastolique.

L'augmentation du débit cardiaque et ses conséquences sont loin d'être constantes lors de la maladie osseuse de Paget.

Deux conditions doivent en effet être réunies pour pouvoir obtenir cette complication.

- a) L'affection doit être évolutive car lorsque l'os est quiescent le débit cardiaque revient normal.
- b) La maladie osseuse doit être étendue afin que la perturbation hémodynamique soit suffisante.

2° Les calcifications vasculaires.

Elles ont été décrites pour la première fois par BECLERE en 1901. Elles sont de deux types :

- a) calcification de l'intima, réalisant des plaques éparses, en particulier sur les gros troncs : elles ressemblent aux calcifications de l'athérome ;
- b) calcification de la limitante élastique interne et de la média. Plus caractéristique de la maladie et portant le nom médiacalcose.

Nous avons rencontré cette médiacalcose sous forme d'une calcification fine, régulière au niveau des artères des membres. Le territoire artériel intéressé est différent de celui où se trouve la maladie de Paget. La médiacalcose dessine l'artère et ne réalise pas de plaques.

Au cours de la lecture des radiographies de notre série, nous l'avons trouvée dans dix observations, c'est à dire dans près de 5 p. 100 des cas. Au cours de la lecture des dossiers, nous n'avons pas relevé la notion de claudication intermittente ou de toute autre sémiologie évoquant une obstruction des troncs artériels.

Une des caractéristiques de cette calcification artérielle, c'est en effet de ne pas obstruer les troncs atteints.

La médiacalcosse est vraisemblablement due à une altération des fibres élastiques artérielles au niveau de la limitante élastique interne. On doit en effet se rappeler qu'une affection du tissu élastique, l'élastorrhexie systématisée comporte comme la maladie de Paget, une médiacalcosse. C'est à partir de ce fait que certains auteurs ont imaginé une unicité pathologique entre les deux affections.

3° L'hypertension artérielle.

Elle est fréquemment notée dans les observations de maladie de Paget. Il est difficile de préciser dans ce cas, si la différence est significative avec une série témoin du même âge. Certains faits sont cependant troublants, en effet, il semble que la fréquence de l'hypertension croît chez les pagétiques avec l'extension des lésions. Elle est plus fréquente lorsque la maladie est étendue. Ce fait semble prouver que l'hypertension est liée avec la maladie osseuse.

4° L'insuffisance coronarienne.

Selon ACAR et WAYNBERGER, on trouve une insuffisance coronarienne électrique chez un grand nombre de pagétiques.

R A D I O L O G I E

A - SEMIOLOGIE RADIOLOGIQUE D'ENSEMBLE

L'examen radiologique constitue un temps capital dans le diagnostic de la maladie de Paget. Bien souvent, les images sont évidentes par leur importance, leur étendue et leur exhubérance.

1° La structure fibrillaire.

Au niveau de l'os spongieux, les fines travées de l'os normal, dirigées selon les lignes de force sont remplacées par des trabéculations grossières entrecroisées, irrégulières. ces travées sont plus épaisses que normalement et en même temps plus rares. Elles sont dirigées de façon anarchique et parfois elles paraissent obéir à un certain schéma directeur, mais ce n'est jamais celui que l'on attend à l'endroit considéré.

Cet aspect que l'on rencontre volontiers au niveau des os longs, est caractéristique de la maladie de Paget. Il faut savoir le rechercher au milieu des nombreuses images que l'on peut rencontrer.

2° L'hypertrophie osseuse.

Nous l'avons vu, il s'agit là d'un des caractères fondamental de la pagétisation des os. On doit rechercher cette hypertrophie et il faut dire qu'elle est généralement évidente. Cette hypertrophie est liée à la reprise de l'ossification périostée. Cette néo-ossification se fait en parfaite continuité avec celle de la corticale.

3° L'épaississement des corticales.

Ses causes sont au nombre de deux :

- d'abord, nous l'avons vu, la reprise de l'ossification périostée ;
- mais aussi, une endostose irrégulière.

Le contour externe est volontiers irrégulier, parfois un peu ondulé, mais on ne note jamais de rupture de cette corticale. La prolifération interne de la corticale est irrégulière. A certains endroits, elle est si volumineuse, que la cavité médullaire se trouve obstruée, inexistente. A d'autres, la médullaire persiste et la corticale interne paraît normale.

4° La dédifférenciation cortico-médullaire.

L'apposition de l'endostose irrégulière venant de la corticale et de la structure fibrillaire grossière et irrégulière située au niveau de la médullaire rend la limite très imprécise entre corticale et médullaire.

On passe de l'une à l'autre sans pouvoir déterminer de frontière nette. Cet aspect radiologique est lui aussi caractéristique de l'affection.

5° La structure "cotonneuse".

Elle est fréquente et se rencontre volontiers au niveau de la voûte du crâne et des ailes iliaques. Cette image n'est pas particulière au Paget et ne doit pas être prise en considération pour porter le diagnostic.

Il s'agit d'un aspect flou, nuageux, cotonneux lié à des condensations arrondies. On peut trouver des images tout à fait comparables lors des cancers secondaires des os à forme condensante. C'est le cas, par exemple, du cancer prostatique dont le siège d'élection sur le squelette est comparable à celui de la maladie de Paget.

6° L'ostéoporose circonscrite.

Il s'agit d'une image de début traduisant l'hyper-résorption osseuse. Elle se rencontre le plus souvent au niveau du crâne, parfois sur le tibia ou le fémur. Elle se présente

sous la forme d'une zone radio-transparente, située au niveau de la voûte. Elle est nettement interrompue au niveau d'une "frontière" qui le sépare sans transition de l'os sain.

L'ostéoporose est homogène et uniformément claire. La zone de transition est faite de l'apposition de lignes concaves tournées vers l'os sain.

Au niveau du tibia, l'ostéoporose circonscrite est beaucoup plus limitée, et parfois comme elle précède l'image typique, elle peut faire porter à tort le diagnostic de lacune osseuse si la maladie de Paget n'est pas connue.

B - ETUDE RADIOLOGIQUE SEGMENTAIRE

1^o Bassin.

— — — —

Nous l'avons vu, les os du bassin sont atteints avec la fréquence la plus forte dans la maladie de Paget. L'aspect pathologique est le plus souvent bilatéral, mais parfois c'est un héli-bassin qui est touché, le côté opposé étant totalement respecté. L'évolution de la maladie peut continuer à se faire sur d'autres os, en continuant à préserver une moitié du bassin.

a) L'os iliaque.

Il est parfois seulement intéressé. Le processus affecte volontiers une disposition particulière. Il semble partir de la région de l'articulation sacro-iliaque pour se diriger vers le fond du cotyle qui apparaît condensé. Par ailleurs, une autre "trainée" pagétique par du toit du cotyle pour se diriger vers l'épine iliaque antéro-supérieure. L'ensemble de ces deux lignes réalise un V ouvert vers le haut. Entre les branches de ce V, se trouve la partie centrale de l'os iliaque, dont l'aspect est le plus souvent porotique.

Le bord supérieur de l'aile iliaque, reliant l'épine iliaque antéro-supérieure à l'épine iliaque postéro-supérieure, est parcouru par des travées irrégulières et grossières parallèles à ce bord.

La margelle du bassin au niveau de la ligne ilio-pectinée, se trouve épaissie. Ce signe est presque constant lors des atteintes pagitiques. Il représente un élément de distinction capital avec les métastases osseuses condensantes. Dans ce dernier, l'épaississement de la margelle du bassin n'est jamais retrouvée.

L'articulation coxo-fémorale est souvent intéressée, nous l'avons vu, et outre les signes de début comme le comblement de l'arrière fond du cotyle, on note le plus souvent une protrusion acétabulaire qui bombe en dedans sous la forme d'une coque opaque, engainant la tête fémorale.

b) Le sacrum.

Il est souvent assez peu lisible, parce que situé profondément, et recouvert par les viscères du petit bassin. Il est souvent plus clair que normalement et parcouru par des trabéculations irrégulières caractéristiques de l'affection. Le sacrum est très rarement condensé, ce qui le différencie encore des images du cancer de la prostate.

c) Les branches ischio-pubiennes.

Elles sont aussi très souvent intéressées, de façon uni ou bilatérale. A ce niveau, le diagnostic est souvent aisé, car tous les éléments sont réunis. On note l'hypertrophie et surtout la structure fibrillaire à ce niveau. Les branches ischiopubiennes paraissent trop volumineuses pour les branches ilio-pubiennes, et le trou obturateur semble trop petit pour ces formations.

2° Le rachis.

— — — —

Nous avons vu la grande fréquence de l'atteinte sacrée qui vient au deuxième rang dans notre série, derrière l'ilion.

Parmi les vertèbres libres, le rachis lombaire est très souvent pagétique. Il peut exister une, deux, voire cinq localisations à ce niveau.

Plus rarement, on note une localisation dorsale. Les atteintes cervicales sont plus rares encore.

Pour la fréquence respective des diverses pièces du rachis, on devra se reporter au chapitre concernant les localisations osseuse. L'aspect de la vertèbre pagétique n'est pas univoque.

a) Le plus souvent il s'agit d'une vertèbre en cadre.

Cet aspect radiologique est capital à connaître, car il est pathognomonique de la maladie de Paget. Aucune autre ostéopathie ne réalise une telle image.

Les travées osseuses soulignent comme un cadre les contours de la vertèbre, aussi bien de face que de profil. Ces travées ont les caractères de celles de la maladie, et elles paraissent souligner une vertèbre dont la structure centrale est à peu près celle de l'os sain.

Un fait fondamental doit être ajouté : il s'agit de l'hypertrophie de ce corps vertébral. Il dépasse latéralement de part et d'autre l'alignement physiologique des pièces sus et sous-jacentes, si elles sont normales.

b) Parfois cette vertèbre est tassée.

Le tassement vertébral conserve le plus souvent l'aspect radiologique de la vertèbre pagétique. Ce tassement est

étalé, plus ou moins important, mais les bords du corps vertébral sont là aussi soulignés par un cadre condensé. L'affaissement augmente encore le débord latéral et surtout postérieur, venant menacer les formations nerveuses du canal rachidien.

c) L'arc postérieur est intéressé.

Il est hypertrophié, volumineux, de lecture souvent difficile, il contribue latéralement à rétrécir le canal.

d) La vertèbre en ivoire.

Elle peut être rencontrée, mais il faut dire qu'elle est rare au cours du Paget. Devant un tel aspect radiologique, il ne faudrait pas se contenter de ce diagnostic car si il est classique au cours de la maladie qui nous intéresse, il se rencontre dans d'autres cas, comme les cancers ostéocondensants ou certaines hémopathies.

e) Caractères négatifs.

On ne note bien sûr pas d'atteintes discales au cours de l'atteinte rachidienne de la maladie de Paget. L'os pagétique ne produit pas d'ostéophytes, pas plus à ce niveau que sur la hanche ou le genou.

Tableau XXIV.

Fréquence respective des divers aspects radiologiques de la vertèbre pagétique.

Localisation	Nombre de vertèbres	Pourcentage
vertèbre en cadre	62	72,9
tassement vertébral	18	21,1
vertèbre ivoire	5	5,9

3^e Les os du crâne et de la face.

a) Les os du crâne

Nous avons vu qu'ils étaient très souvent pagétiques. Dans notre série, rappelons que sur 203 cas, 41 malades avaient une atteinte crânienne soit près de 21 P. 100 des observations.

Nous avons déjà analysé dans la sémiologie radiologique d'ensemble, l'image de début de l'atteinte pagétique du crâne. Il s'agit de l'ostéoporose circonscrite. Précisons que cette zone claire est plus volontiers fronto-pariétale que postérieure.

Cette image a particulièrement été étudiée par LIEVRE et FISCHGOLD. Ces deux auteurs précisent que lorsque l'on hésite entre une lacune plasmocytaire et une ostéorésorption pagétique, les agrandissements permettent dans le deuxième cas de montrer la persistance de fines travées, alors que la lacune du myélome est vide.

Au cours de l'évolution, les zones ostéoporotiques s'agrandissent puis apparaissent des opacités floconneuses, condensées à contours flous et irréguliers. La voûte crânienne s'épaissit progressivement, la table externe devient irrégulière et se trouve alors réalisé l'aspect classique du crâne pagétique. La pagétisation des os étant indolore dans la majorité des cas, ce n'est que lorsque l'hypertrophie entraîne une disgrâce perçue par le malade que la radiographie est faite. A ce moment la voûte est caractéristique :

1^e L'épaississement est manifeste.

2^e La corticale externe ne peut être distinguée, en effet, elle est perdue dans une multitude de flocons cotonneux, dont LIEVRE et FISCHGOLD ont voulu tracer une description

analytique : (taches d'opacités modérées, pierreuses beaucoup plus contrastées, cocardes, représentées par des taches entourées d'une image transparente cerclée d'ostéosclérose).

3° Condensation de la table interne. Cet aspect assez peu décrit au cours de la maladie. Nous soulignons son existence car nous l'avons trouvée avec une grande fréquence à la lecture des voûtes pagétiques évoluées.

La radiographie de face, souvent moins lisible que le profil, montre cependant un signe important : il s'agit du débord de la voûte de face. Le malade à l'interrogatoire a déjà souvent constaté ce fait, surtout s'il continue à porter un chapeau.

Sur cette radio de face, si elle est pratiquée la bouche ouverte, on peut parfois mesurer les lignes bidigastriques et bimastoïdiennes de FISCHGOLD.

En réalité, un bon cliché de profil permet de mieux lire l'existence d'une impression basilaire. On devra construire les lignes de Chamberlain et de Mac Grégor, qui sont tendues de la partie postérieure du palais osseux au bord postérieur du trou occipital où à la partie la plus déclive de l'écaille de l'occipital.

Lorsqu'il y a impression, le sommet de l'odontoïde dépasse une de ces lignes franchement, c'est à dire sur une hauteur supérieure à un demi centimètre.

La radio de profil, montre bien les raisons de l'impression basilaire. Le trou occipital et son pourtour osseux devenu plus plastique que de coutume, s'invaginent sous l'influence du poids de la tête. Le "pieu" représenté par la colonne cervicale et l'odontoïde pénètre dans cette invagination.

L'occipital ainsi remanié réalise une convexibasie qui est la traduction indirecte de l'impression basilaire. Nous avons donc vu que cette anomalie était fréquente, puisque nous l'avons trouvée dans notre série 17 fois pour 30 localisations de la maladie au niveau de la base du crâne.

L'atteinte de la base est très rarement isolée. Nous ne l'avons jamais notée sans une image associée de la voûte. La lecture à ce niveau est peu précise si l'on ne s'aide pas d'incidences particulières. La partie horizontale du frontal lorsqu'elle est touchée a un aspect éburné avec parfois un enfoncement de la fosse antérieure du crâne.

- La gouttière olfactive paraît comblée
- les parois orbitaires sont épaissies et densifiées
- la phénoïde est lui aussi plus opaque que normalement
- la selle turcique est aplatie.

Nous avons vu les modifications rencontrées au niveau de l'écaille de l'occipital et conduisant à la convexibasie. On peut ajouter que parfois, l'atteinte de la base conduit à une ouverture de l'angle basal (normal 140°) ce qui réalise un aspect plat : la platibasie.

La modification radiologique résultant de la pagétisation du rocher a été étudiée avec les complications neurologiques (atteinte des nerfs craniens, surdité pagétique).

Résumons-nous en disant que contrairement aux autres os de la base, l'évolution du processus au niveau du rocher à une radiotransparence progressive qui permet dans un premier temps de mieux voir les organes de l'oreille interne.

Lorsque l'évolution est avancée, le Paget réalise à un niveau une véritable ostéoporose diffuse rendant indiscernables les divers éléments de l'os.

L'atteinte du rocher est presque constante au cours de toute maladie de Paget évoluée au niveau du crâne.

Pour la base, la localisation isolée au rocher est rare, nous ne l'avons trouvée que 4 fois sur 41 atteintes crâniennes.

b) Les os de la face.

La face est respectée dans la grande majorité des cas, au cours de la maladie de Paget. En effet, si l'on connaît la possibilité du prognatisme par atteinte du maxillaire inférieur, la déformation de la face en leontiasis ossea, par atteinte du maxillaire supérieur, pour notre part, nous gardons comme vrai la description initiale : fréquence du Paget du crâne avec conservation intacte des os de la face.

Sur 203 cas, nous avons relevé une localisation au maxillaire supérieur avec hypertrophie et faciès de Leontiasis ossea.

Par contre, trois malades avaient un gros maxillaire inférieur, avec prognatisme et ouverture de l'angle maxillaire. Notons au niveau des dents, la possibilité d'une disparition des lamina dura et d'une hypercémentose.

4° Les os des membres inférieurs.

Nous avons vu la fréquence de l'atteinte du fémur et du tibia. Nous avons noté les déformations et les complications osseuses à ce niveau. Rappelons le peu de fois où l'on relève une pagétisation du péroné. Nous n'en avons vu qu'un cas dans notre série.

Au fémur l'atteinte débute généralement à la partie supérieure de l'os, et une coxa vara est souvent rencontrée. Parfois seule la partie basse, condylienne est affectée par la maladie, mais ce fait est beaucoup plus rare.

Au tibia, l'aspect nous l'avons vu, est caractéristique.

L'aspect radiologique au niveau des os longs est très souvent tellement net que le diagnostic est porté sans hésitation. Notons les quelques cas de début où l'on ne voit qu'une ostéoporose circonscrite du tibia à sa partie supérieure ou du fémur. S'il n'existe pas d'autres localisations typiques du Paget, on peut malencontreusement considérer ces ostéoporoses localisées comme des lacunes. Ce fait reste exceptionnel.

La localisation au niveau des os du pied est rarissime comme nous l'avons vu. Le calcaneum, peut cependant être pagétique et le cliché montre alors l'hypertrophie et la structure fibrillaire classique.

5° Les os du membre supérieur.

Sur 203 cas, nous avons noté une localisation à l'humérus 7 fois, soit dans 3,39 p.100 des cas. On voit que cet os est loin en fréquence derrière le fémur et le tibia.

L'aspect radiologique ne prête pas à discussion mais si les incurvations sont rares, l'hypertrophie est souvent volumineuse.

Nous n'avons pas trouvé de localisation du radius et du cubitus. Cependant, elle est possible et nous avons relaté une observation qui n'est pas dans cette série, où la déformation radiale par la gêne fonctionnelle qu'elle entraînait, avait imposé une ostéotomie suivie d'une plaque vissée.

Nous n'avons pas trouvé d'atteinte des os des mains, de fait, cette localisation est exceptionnelle.

6° Les autres os du tronc.

a) La clavicule.

Elle est parfois pagétique et dans ces cas, son hypertrophie volumineuse en fait faire le diagnostic par le surplomb en corniche qu'elle réalise.

b) Le sternum.

L'étude radiologique de cet os impose une incidence particulière, et nous n'avons jamais pu mettre en évidence cette localisation dans nos observations.

c) Le crâne.

Nous n'avons pas trouvé de localisation à ces os, mais leur lecture est souvent peu aisée lorsque le cliché n'a été demandé à cet effet.

B I O L O G I E

Il n'existe pas d'examen biologique spécifique de la maladie osseuse de Paget.

La fréquence de l'élévation de la phosphatase alcaline et de l'hydroxyprolinurie sont le témoignage du remaniement osseux. Nous le verrons, la conjonction de plusieurs paramètres biologiques peut permettre de se faire une idée du stade évolutif. Malheureusement, aucun indice précis ne peut être utilisé pour témoigner de la dégénérescence sarcomateuse.

A. EPREUVES BIOLOGIQUES ET PHYSIOPATHOLOGIE DE L'AFFECTION

Le développement de la maladie de Paget se fait schématiquement, nous l'avons vu, en deux phases.

1° Au début, la résorption osseuse domine

Elle est caractérisée par la fuite calcique de l'os et un profond remaniement collagénique, avec destruction de celui-ci.

Le calcium quitte l'os pour la circulation sanguine. L'absorption calcique au niveau du grêle n'est pas influencée et la calcémie a tendance à s'élever. Devant cette élévation, se produit une hypercalciurie compensatrice pour conserver une calcémie normale.

La résorption ne se produit pas seulement au niveau du calcium, on note parallèlement une destruction collagénique au niveau de la lacune de résorption. Les polypeptides libérés par la destruction du collagène, sont scindés et passent dans les urines où l'on note une élévation de l'hydroxyproline.

Dans la première phase où domine l'hyperrésorption osseuse, on devrait donc trouver schématiquement les perturbations suivantes :

- a) augmentation modérée de la calcémie
- b) augmentation de la calciurie
- c) augmentation de l'hydroxyprolinurie
- d) bilan calcique cinétique négatif

2° Dans un deuxième temps, l'ostéoformation est au premier plan

L'accrétion calcique est prédominante, on doit donc trouver dans ce cas, alors que l'absorption digestive du calcium n'est pas influencé, une tendance à l'hypocalcémie avec hypocalciurie.

La synthèse du collagène osseux est importante, et le taux de l'hydroxyproline est toujours élevé. Ce dosage n'est pas le témoignage d'un seul versant de l'activité collagénique. Lorsque la trame pagétique se forme, elle utilise des polypeptides qui vont être assemblés ultérieurement. Une partie de ces polypeptides est inapte à l'édification de la protéine osseuse. Ces polypeptides sont scindés en acides aminés qui passent dans les urines.

La phosphatase alcaline est le témoignage de l'augmentation de l'ostéoblastose. A ce stade, elle doit donc se trouver particulièrement élevée.

Dans ce deuxième stade schématique de la pagétisation des os, on doit donc trouver :

- a) tendance à une baisse de la calcémie
- b) baisse de la calciurie
- c) augmentation de l'hydroxyprolinurie
- d) augmentation de la phosphatase alcaline
- e) bilan calcique cinétique positif

Selon ces deux schémas, on voit que l'on peut idéalement connaître la marche de la maladie de Paget.

Malheureusement, la pratique est beaucoup moins simple, et cela pour deux raisons faciles à comprendre :

1^o Les stades I d'ostéorésorption et II d'ostéoblastose sont intriqués chez le même malade à un moment déterminé. Ce chevauchement de l'activité osseuse se fait d'un os à l'autre et même sur le même os. Il n'y a qu'à lire pour s'en convaincre une biopsie osseuse intense et désordonnée où coexistent les ostéoclastes au centre d'une lacune de résorption et à la périphérie de celle-ci, un front de calcification bordé par une rangée d'ostéoblastes.

2^o L'existence même de signes biologiques perceptibles dans le sérum impose bien sûr que la maladie soit suffisamment étendue.

Si le bilan biologique ne permet pas avec précision de se faire une idée du stade évolutif, de l'affection, on peut malgré tout en tirer des arguments précieux, qui prendront toute leur importance en les couplant avec les données de la clinique et de la radiologie.

B. CORRELATIONS ENTRE LES DOULEURS DU PAGETIQUE ET LES TAUX DE CALCIURIE ET D'HYDROXYPROLINURIE

Nous avons relevé dans notre série 29 observations dans lesquelles le malade se plaignait de douleurs osseuses ou rachidiennes imputables à la maladie en dehors de ses complications. Ces malades avaient subi un dosage de la calciurie.

Nous avons voulu savoir si cet examen était perturbé de façon plus significative dans ce cas.

Pour ces 29 malades, la calciurie moyenne était de 155 mg / 24 h.

Parmi ce lot de 29 observations, où l'on trouvait des douleurs osseuses, un dosage de l'hydroxyprolinurie avait été pratiqué 21 fois.

Le taux moyen urinaire était de 122 mg / 24 h, ce qui paraît largement supérieur à la normale.

C. CORRELATIONS ENTRE L'EXISTENCE D'UNE OSTÉOPOROSE CIRCONSCRITE ET LE DOSAGE DE LA CALCIURIE ET DE L'HYDROXYPROLINURIE

Nous avons relevé 15 observations dans lesquelles le dosage de la calciurie avait été pratiqué. Chez ces malades, la lecture des radios montrait, l'existence d'une ostéoporose circonscrite du crâne ou d'un os long.

La calciurie moyenne était de 192 mg / 24 h, soit supérieure à la normale de façon significative.

Le remaniement osseux par ostéorésorption s'accompagnait d'un remaniement collagénique important, puisque le taux moyen de l'hydroxyprolinurie était de 106 mg / 24 h.

D. ETUDE ANALYTIQUE DU BILAN PHOSPHOCALCIQUE STATIQUE

1° Calcémie.

Dans l'immense majorité des cas, la calcémie de la maladie de Paget est normale.

Nous l'avons vu, lorsqu'elle a tendance à s'élever du fait de l'ostéorésorption, la calciurie augmente et les variations du niveau sérique ne sont généralement pas perçues.

Certes, elle peut s'élever lorsque le malade est immobilisé, et des cas semblables ont été décrits avec des taux

élevés. Le plus souvent, c'est la calciurie qui augmente et on ne trouve une variation que très modérée de la calcémie.

Dans notre série, sur 71 dosages de la calcémie, le taux moyen a été de 94,06 mg / l, soit une calcémie normale.

Dans 5 cas, la calciurie était supérieure à 100 mg, sur ces 5 cas, la calcémie moyenne était de 109 mg / l.

2° La calciurie

Son taux est variable au cours de l'évolution de la maladie. Basse dans les phases où prédomine l'ostéoformation, elle est plus souvent élevée lors des immobilisations au lit et quand la résorption est prépondérante.

Il s'agit là d'un dosage précieux à notre sens, pour la surveillance du pagétique. En effet, la calciurie représente en un seul examen la résultante des deux processus osseux.

On devra craindre une poussée évolutive si son taux augmente, et si apparaissent des douleurs.

Nous avons vu dans notre série, qu'il y avait une corrélation significative entre l'existence d'une ostéoporose circonscrite et un taux élevé de calciurie. Ce dosage ne peut être interprété que si les fonctions rénales sont conservées. Une insuffisance rénale permet une hypocalciurie indépendante du processus pagétique.

Si le rein est normal, et si la calciurie est basse on peut conclure à une ostéoformation prédominante. Parfois la calciurie est normale, et dans ces observations, lorsque l'on note parallèlement un taux de phosphatases alcalines et d'hydroxyproline normaux, on peut conclure que le processus pagétique est quiescent.

Dans notre série, sur 203 malades, 65 avaient un dosage de la calciurie, ce qui donne une moyenne de 167 mg / 24h soit un taux modérément augmenté.

3° La phosphatémie

Elle est normale au cours de la maladie de Paget. En effet, les réactions parathyroïdiennes secondaires aux modifications de la calcémie sont trop légères pour avoir une traduction lisible.

Si dans quelques observations de notre série, la phosphatémie s'est avérée supérieure à la normale, un taux élevé d'urée sanguine a montré que l'insuffisance rénale était responsable de la perturbation.

4° La phosphatasémie alcaline

La phosphatasémie alcaline, nous l'avons vu, est le dosage le plus souvent perturbé au cours de la maladie de Paget. Nous avons déjà vu sa signification, mais on doit retenir que même dans les phases d'ostéorésorption, le taux est souvent supérieur à la normale du fait de la coexistence d'une ostéoblastose.

Les variations du taux sont cependant notables, essentiellement lorsque la maladie touche plusieurs os. La traduction de ses variations est impossible dans les formes mono-osseuses.

Les chiffres trouvés sont souvent importants et permettent de fortement suspecter le diagnostic, si le malade n'est pas atteint d'une maladie hépatique ou biliaire.

Dans notre série, 115 malades avaient un dosage de la phosphatase alcaline. Trois unités ont été employées pour ces divers dosages, nous verrons que le taux moyen de cet enzyme s'est trouvé élevé dans les trois cas :

Tableau XXV

Taux moyen des phosphatases alcalines chez 115 malades pagétiques.

<u>Unité employée</u>	<u>Nombre de malades</u>	<u>Taux normal</u>	<u>Taux moyen trouvé</u>
Unité Bodansky	70	5	9,7
Unité King Amstrong	27	13	38,9
Unité internationale	18	50	68,09

5° L'hydroxyprolinurie

Nous avons vu que ce dosage urinaire était élevé lorsqu'il existait un remaniement osseux, et que celui-ci se faisait avec des modifications de la trame pagétique.

L'hydroxyproline urinaire se trouve donc élevée dans le processus d'ostéorésorption et lorsque l'os se trouve en ostéoformation. Le taux revient plus bas lorsque le Paget entre en phase quiescente. L'augmentation de ce taux n'est pas spécifique de la maladie de Paget.

L'hydroxyproline est un acide aminé qui entre dans la constitution du collagène et qui représente 13 p. 100 de son poids. L'élimination urinaire normale par 24 heures est de 25 à 50 mg.

Dans la maladie osseuse de Paget, le taux urinaire est élevé dans 80 p. 100 des cas.

Nous avons vu que son taux pouvait baisser sous l'influence des thérapeutiques de la maladie (corticothérapie - calcitonine).

Cette élévation de l'hydroxyprolinurie n'est bien sûr pas spécifique de la maladie de Paget. Elle peut être retrouvée dans les métastases osseuses, les myélomes et les affections inflammatoires comme la pelvispondylite rhumatismale ou la polyarthrite rhumatoïde. Les connectivites permettent parfois de trouver cette anomalie, en particulier dans les sclérodermies.

Dans notre série, nous avons noté un dosage pour 43 observations, le taux moyen de l'hydroxyproline était de 92 mg / 24 h, ce qui est significativement élevé.

6° La phosphaturie

Elle ne paraît pas influencée par la maladie osseuse de Paget. Nous n'avons pas recueilli suffisamment de résultats pour pouvoir donner un dosage moyen au cours de cette série.

E. LE BILAN CALCIQUE CINETIQUE

Il est obtenu par un régime calculé qui permet de savoir l'apport calcique alimentaire journalier.

Le taux de calcium de 24 heures est noté.

Le dosage du calcium fécal est relevé.

On pratique une injection intraveineuse de calcium 45 qui permettra de connaître le pool calcique, le turn over et le calcium fécal d'origine endogène.

Normalement, un bilan calcique équilibré est nul, c'est à dire que l'équation suivante est réalisée :

$$\text{Apport Ca alimentaire de 24 h} = \text{Calciurie de 24 h} + \left\{ \begin{array}{l} \text{Ca fécal} \\ \text{non absorbé} \end{array} + \begin{array}{l} \text{Ca fécal} \\ \text{endogène} \end{array} \right\}$$

Au cours de la maladie de Paget, l'absorption digestive n'est pas influencée. Il n'existe pas d'excrétion de calcium endogène au niveau du grêle.

La calciurie est variable : si elle est augmentée, le bilan calcique est négatif, si elle est abaissée, le bilan est positif.

Lorsque la maladie est évolutive, le turnover est accéléré et le pool calcique généralement augmenté, suivant la phase prédominante, on note une augmentation de l'accrétion calcique ou de la résorption.

F. LA VITESSE DE SEDIMENTATION

Elle est le plus souvent normale, parfois elle serait modérément accélérée en particulier au cours des poussées évolutives. Nous avons vu sa signification lorsque nous avons traité l'ostéosarcome.

Dans le cas de nos malades suivis en consultation, pour la plupart, nous avons jugé qu'ils n'avaient pas suffisamment été explorés pour que l'on puisse prendre en considération leurs chiffres de sédimentation globulaire.

Tableau XXVI.

Tableau biologique récapitulatif.

<u>Dosage</u>	<u>Nombre de malades</u>	<u>Résultat moyen</u>
Calcémie	71	94,06 mg/24 h
Calciurie	65	167 mg/24 h
Phosphatases alcalines en U.B.	70	9,7 U.B.
Hydroxypro- linurie	43	92 mg/24 h

T R A I T E M E N T

- I - Le traitement de la maladie non compliquée
- II - Le traitement des poussées évolutives
- III - Le traitement des complications

I - TRAITEMENT DE LA MALADIE DE PAGET NON COMPLIQUEE

Il n'existe pas de thérapeutique permettant de stopper l'évolution de la maladie. Il n'est donc pas nécessaire d'administrer un traitement si aucun symptôme ne l'impose. Parfois cependant, le malade se plaint de douleurs dues à la pagétisation des os comme nous l'avons vu.

On a recours aux antalgiques : salicylés, glafénine et autres antalgiques banals. On pourra parfois y associer les anti-inflammatoires tels que : indométacine ou phénylbutazone (Nagent de deuxchaines-1964). L'aspirine à la dose journalière de 4 g est intéressante, car elle semble diminuer le processus de pagétisation. On note au bout d'un certain temps d'administration une diminution du turnover calcique, de l'hydroxyprolinurie et semble-t-il des phosphatases alcalines (HENNEMAN et coll. - 1963).

Le traitement le plus approprié semble donc être l'administration continue d'aspirine à dose forte, et bien tolérée par le tube digestif. Par exemple 3 à 4 sachets par jour de Catalgine Forte, dosée à 1 g d'acide acétylsalicylique par sachet.

La radiothérapie anti-inflammatoire souvent employée autrefois, est un peu tombée en dessuétude dans cette indication. L'aspirine vient à bout de la plupart des douleurs en dehors des poussées ou des complications.

La prescription au long cours de thérapeutiques calciques, la vitaminothérapie D à faible dose font partie des gestes classiques. Rien ne permet actuellement de penser qu'ils ont une quelconque activité sur la maladie ou ses symptômes. Par contre, ils imposent la surveillance régulière de la calcémie et des fonctions rénales pour éviter le risque d'une hypercalcémie induite.

II - TRAITEMENT DES POUSSEES EVOLUTIVES

Nous l'avons vu, le Paget peut évoluer par poussées. Au cours de ces épisodes, on note cliniquement une accentuation des douleurs osseuses. La biologie confirme la poussée en révélant une augmentation parallèle de la calciurie et de l'hydroxyprolinurie. Dans ce cas, un traitement s'impose pour essayer de stopper la résorption osseuse.

a) Les anabolisants

Ils trouvent là une indication de choix, mais leur efficacité est plus que contestable, et la majorité des auteurs n'y "croient" plus beaucoup.

b) La corticothérapie

Son rôle est un peu comparable à l'aspirine, elle réduit en particulier l'hydroxyprolinurie et le taux de la phosphatase alcaline. Il ne semble pas raisonnable de l'employer à forte dose, car elle permet la constitution d'une ostéoporose par diminution de la synthèse protéique et accroît le risque de tassements vertébraux, chez des malades déjà prédisposés à cette complication.

On peut l'employer à faible dose, pendant la période de la poussée, en arrêtant la prescription lorsque les douleurs ont disparu.

c) Le fluor

Son emploi est encore au stade expérimental. Il semble que l'on puisse constater une diminution des douleurs après ce traitement. PURVES et coll. l'ont noté 14 fois sur 16 maladies de Paget en poussée. Le fluorum de sodium diminuerait le taux de l'hydroxyprolinurie et le taux de fixation du calcium sur l'os.

d) La calcitonine

Elle paraît donner de très bons résultats dans les poussées évolutives de l'affection. Sa tolérance est bonne actuellement, en dehors de quelques éruptions d'intolérance et de quelques "rashes" au niveau du visage. Plus que la calcitonine d'origine porcine, on tend à employer la calcitonine de saumon, dont l'efficacité est plus grande et la tolérance meilleure (HIOCO et coll.)

Elle agit en diminuant la résorption osseuse, qui caractérise la poussée évolutive de l'affection. On note après son emploi, une diminution significative des douleurs, de la calciurie, de l'hydroxyprolinurie, et du taux de la phosphatase alcaline.

Il nous a été donné de traiter deux poussées évolutives du Paget avec cette thérapeutique. Les résultats obtenus et l'inocuité totale de la calcitonine peuvent la mettre au premier plan dans cette indication. Ces observations ne font pas partie de la série présentée.

Certains auteurs préconisent, pour entretenir le bon résultat dû à la calcitonine de prescrire au long cours, après cette thérapeutique, une forme orale de phosphate. Le phosphate permettant d'accélérer l'ostéoformation en favorisant la fixation du calcium sur l'os.

e) Les cytolytiques

Ils peuvent avoir une efficacité importante, sur les poussées évolutives. Ils ne sont pas employés car il paraît déraisonnable de faire courir un risque d'aplasie médullaire à un malade que l'on traite par une maladie bénigne. Citons l'emploi du cyclophosphamide (JESSRER).

f) La mithramycine

Cet antibiotique, qui est un cytolytique dérivé de l'actinomycine semble avoir une efficacité remarquable dans cette indication. Là aussi, bien que les doses soient inférieures à celles que l'on utilise en carcinologie, le risque thérapeutique paraît trop élevé pour le but recherché.

L'action de la mithramycine semble se faire directement au niveau de l'os. On constate une véritable régularisation de l'activité osseuse.

On note une petite baisse de la calcémie, et une diminution de l'hydroxyprolinurie et de la calciurie. Fait fondamental, les modifications biologiques induites paraissent durables.

La thérapeutique ne semble pas agir sur un seul versant de l'activité pagétique, mais sur les deux à la fois. On obtiendrait une régularisation de l'ostéorésorption et de l'ostéoformation.

Nous n'avons pas connaissance de l'emploi de la mithramycine dans les ostéosarcomes de la maladie de Paget.

Dans des formes disséminées avec métastases osseuses ou pulmonaires, la mithramycine mériterait d'être employée.

III. LE TRAITEMENT DES COMPLICATIONS DE LA MALADIE DE PAGET

A. TRAITEMENT DES COMPLICATIONS OSSEUSES

1° L'ostéosarcome.

Le plus souvent le traitement est totalement inefficace. Nous avons vu que l'ostéosarcome était le plus grave de tous les sarcomes osseux.

Les armes thérapeutiques sont au nombre de trois :

a) L'amputation haute

Elle impose pour être pratiquée, deux impératifs :

- d'abord une découverte précoce. Les cas comportant des métastases osseuses ou pulmonaires doivent être écartés ;
- ensuite, une localisation permettant cette chirurgie, c'est à dire un ostéosarcome d'un membre.

Il paraît indispensable de la pratiquer dans les plus brefs délais, et de la faire précéder d'une cobalthérapie intense, dans le but souvent illusoire de stériliser la lésion, et d'éviter la dissémination per-opératoire.

Dans ce cas, se pose le problème de la biopsie dans un but diagnostique. Il semble qu'elle puisse être faite au niveau de la pièce opératoire elle même.

Nous pensons que cette biopsie osseuse, réalisée avant la thérapeutique risque d'être nocive. Probablement favorise-t-elle la dissémination sanguine des cellules néoplasiques et l'éclosion de métastases à distance.

b) La physiothérapie

L'ostéosarcome magétique est réputé peu sensible à la radiothérapie conventionnelle et à la cobalthérapie. Elle mérite néanmoins d'être tentée, surtout à notre sens, dans les conditions que nous avons exposées au chapitre précédent.

Le réticulosarcome est réputé plus radiosensible, ce qui explique son pronostic un peu moins sombre.

La cobalthérapie doit être appliquée à la dose tumeur de 5.000 rads.

c) La chimiothérapie

Elle est encore plus inefficace et doit être réservée aux formes avec métastases.

Nous avons posé le problème de l'emploi de la mithramycine dans cette indication, bien que nous n'ayons pas connaissance d'observation publiée à ce sujet.

d) Résultats

Ils sont catastrophiques, néanmoins quelques cas de survies après cinq ans ont été colligés par BOUTOURAS et GOODSITT.

Le tableau suivant montre que dans 7 cas sur 9, le malade avait été amputé. Des diverses statistiques, il ressort que ce traitement chirurgical soit le moins mauvais que l'on puisse proposer.

Tableau XXVII.

Neuf cas de survie après cinq ans d'ostéosarcomes sur maladie de Paget (BOUTOURAS et GOODSITT, 1963).

<u>Auteurs</u>	<u>Durée de survie en année</u>	<u>Traitement</u>
PLATT (1947)	11	Désarticulation
SHERMAN et SOONG (1954)	5	Irradiation
STEVENS et LENNOX (1958)	7	Amputation
BARRY (1961)	8	Amputation
SCHATZKI et CORVIE (1961)	17 9 8	Amputation Amputation Amputation
ROMIEU (1961)	10	Irradiation (réticulosarcome)
WEINFELD et coll. (1962)	5	Amputation

2° Les fissures osseuses.

Lorsqu'une fissure devient douloureuse, nous avons vu qu'elle risquait de se transformer en fracture. Il est donc indispensable de proposer au malade une immobilisation plâtrée de deux mois.

Si au bout de ce temps, l'aspect radiologique est inchangé, et que le risque demeure, on devra passer au traitement purement chirurgical.

Au niveau du fémur, on pratiquera un enclouage centro-médullaire préventif. Au tibia, le repos plâtré suffit souvent mais on devra parfois faire appel à une intervention d'ostéosynthèse.

3° Les fractures.

L'immobilisation plâtrée en bonne position, n'est généralement pas suffisante. Dans la grande majorité des cas, les auteurs s'accordent pour pratiquer des interventions d'ostéosynthèse.

Les techniques sont comparables à celles que l'on emploie pour les fissures :

- clou centromédullaire pour la diaphyse fémorale
- clou-plaque ou clou pour les fractures basses du col du fémur
- prothèse de Moore pour les fractures sous-capitales du col du fémur
- plaque vissée au niveau du tibia

B. TRAITEMENT DES COMPLICATIONS NERVEUSES

1° La surdité

Les rares interventions chirurgicales pratiquées au niveau du rocher, pour corriger la surdité de transmission se sont soldées par un échec à plus ou moins longue échéance.

Certes, on parvient à reconstituer une fonction satisfaisante de la chaîne des osselets, mais progressivement se constitue une surdité de perception, qui vient compromettre le résultat initial.

On se contente le plus souvent, de la prescription d'un appareillage prothétique, permettant pendant quelques temps au malade d'entendre.

2° L'impression basilaire.

Nous l'avons vu, dans la grande majorité des cas, elle est heureusement asymptomatique. Rappelons que GROSSIORD en 1967, n'avait relevé que 27 observations d'impression basilaire avec des signes neurologiques. Dans notre série, aucun malade ne souffrait d'autres symptômes qu'une céphalée.

Parfois l'impression devient menaçante et l'on doit recourir à un traitement :

- a) L'extension cervicale : elle aurait donné quelques résultats, en particulier sur les troubles de la sensibilité profonde. Cependant, son efficacité paraît peu fidèle et en tout cas, incomplète.
- b) L'intervention chirurgicale : elle se propose un but de décompression. Elle consiste en une laminectomie haute des premières vertèbres cervicales de C1 à C3, associée à une résection de l'écaille de l'occipital.

Il s'agit d'une chirurgie lourde et dont les résultats ne sont pas toujours très satisfaisants. En effet, si l'on pratique une décompression postérieure permettant une meilleure circulation du liquide céphalo-rachidien, l'impression basilaire persiste et menace toujours les formations de la fosse postérieure.

3° Les compressions médullaires de la queue de cheval

Les résultats satisfaisants obtenus par divers auteurs, avec une laminectomie étendue, guidée par le lipiodol, sont très encourageants (BOUVIER). Dans plusieurs cas, après une récurrence à un autre étage, les auteurs ont pratiqué une nouvelle intervention, dont les résultats ont été comparables à ceux de la première.

Il faudra savoir insister, pour pratiquer cette laminectomie, même si l'âge du malade prédispose peu le chirurgien à intervenir. En effet, sans traitement, l'évolution se fait vers la mort, en raison surtout des difficultés d'hémostase liées à l'os pagétique hypervascularisé.

4° Les radiculalgies

Dans les cas de notre série, tous les malades ont été traités médicalement avec succès.

Dans certains cas, le rythme pseudo-vasculaire de la douleur, le caractère pluri-radiculaire de l'atteinte et l'aspect radiologique font craindre la constitution d'un canal rétréci lombaire.

L'hypertrophie des corps vertébraux et des lames peut conduire à cette situation dans la maladie de Paget. On devra alors s'aider d'une méyo-tomographie lombaire pour préciser la hauteur et le niveau de rétrécissement.

L'intervention chirurgicale s'imposera dans ce cas. Elle consistera souvent en une laminectomie large et étendue à deux ou trois étages afin de donner "de la place" aux racines à l'étroit.

C. LE TRAITEMENT DES COMPLICATIONS ARTICULAIRES

1° La coxopathie pagétique

Nous l'avons vu, dans la grande majorité des cas, le traitement médical suffit à venir à bout des douleurs de cette coxopathie.

Parfois, on doit se décider à opérer ces malades car l'invalidité devient préoccupante et nécessite une section plus efficace.

La chirurgie orthopédique dans cette indication n'apporte souvent pas une solution très satisfaisante. On peut lutter contre la coxa vara par une ostéotomie de valgisation.

Parfois on est conduit à la prothèse totale dont les résultats à long terme ne sont pas encore assez nombreux pour pouvoir juger. On peut imaginer que la composante cotyloïdienne de la prothèse soit délicate à maintenir longtemps dans un os qui n'a plus une très grande solidité.

En cas d'échec, on devra recourir à la résection tête et col, qui supprimera les douleurs, mais laissera une hanche instable, imposant le port d'une canne.

2° L'arthropathie du genou

Généralement, là aussi nous l'avons vu, le traitement médical suffit pour soulager ces malades.

Parfois le genu varum devient très important et les douleurs entraînent une impotence fonctionnelle très sévère.

On peut alors proposer une ostéotomie de correction d'axe dont les résultats sont en règle générale, assez bons. Cette ostéotomie permettra à l'articulation un travail dans de meilleures conditions de charge, en soulageant le compartiment interne fémoro-tibial.

C O N C L U S I O N S

I. Nous avons voulu par ce travail contribuer à l'étude statistique de la maladie osseuse de Paget. Pour cela, nous avons analysé les cas diagnostiqués pendant sept ans au Centre de Rhumatologie du Professeur de SEZE à l'Hôpital Lariboisière. Cet échantillon représente 203 cas qui ont été vus entre 1964 et 1970.

Nous ne pensons pas avoir recueilli la représentation statistique de la maladie dans la population. Le caractère spécialisé du service a certainement largement contribué à sélectionner des malades plus sévères que la moyenne.

II. Le diagnostic de maladie de Paget a été porté soit en consultation, soit en salle et le malade a pu être traité pour cette maladie ou pour une autre. Il n'est pas rare que la maladie soit asymptomatique, méconnue du malade et seulement découverte par un examen radiologique d'ailleurs pratiqué pour une autre cause. Dans 33 p. 100 des cas, la découverte a purement été fortuite. Dans près des deux tiers des cas, le malade se plaignait d'une symptomatologie qui était imputable à l'affection. Ce chiffre montre bien qu'il s'agit d'une maladie, bénigne dans la grande majorité des cas : elle ne doit pas être considérée comme une simple curiosité radiologique.

III. Classiquement plus fréquente chez l'homme que chez la femme, la maladie nous est apparue comme répartie de façon à peu près égale dans les deux sexes. Nous avons noté 52,2 p. 100 d'hommes pour 47,8 p. 100 de femmes.

L'influence de l'âge est, par contre, indiscutable. Nous avons constaté que dans 93 p. 100 des cas les malades avaient plus de 50 ans. Nous n'avons trouvé que deux pagétiques de moins de 40 ans. L'un avait 34 ans lors du diagnostic et l'autre 39 ans.

La répartition de l'affection sur le squelette retrouve la classique prédominance de l'atteinte du bassin, puisque nous l'avons rencontré dans 70 p. 100 des cas.

L'atteinte cranienne, elle aussi réputée fréquente a été notée seulement dans 20 p. 100 de nos malades. Dans notre série si l'on avait systématiquement pratiqué deux radiographies, une du crâne et un grand cliché lombo-pelvi-crural de face, on aurait fait le diagnostic dans 91,7 p. 100 des cas.

IV. La maladie de Paget peut se compliquer :

- a) L'ostéosarcome est le plus souvent mortel. Il est rare, et nous l'avons trouvé dans 3,50 p. 100 de nos cas.
- b) Les fissures osseuses, le plus souvent douloureuses, ont été notées dans 3 p. 100 des cas.
- c) Nous avons noté des fractures dans 4,5 p. 100 des malades examinés. Ce chiffre est certainement bien en-deçà de la réalité. Les malades atteints de fractures sont pour la plupart hospitalisés en chirurgie. Ce chiffre correspond le plus souvent à une notion retrouvée dans les antécédents de l'observation.
- d) Les complications nerveuses, nous l'avons vu, sont nombreuses. Retenons dans cette conclusion les compressions de la moëlle et de la queue de cheval. Dans notre série, nous en avons trouvé six, soit pres de 3 p. 100 des dossiers examinés. On doit retenir avant tout le caractère insidieux de cette complication.

Il est exceptionnel de se trouver devant un drame médullaire, lié à un effondrement vertébral. Dans la majorité des cas, chez un pagétique, qui se plaint de troubles de la marche, on devra chercher de parti pris les signes de souffrance médullaire sous la forme d'un syndrome pyramidal spastique trop facilement attribué, en raison de l'âge habituellement avancé, à l'état vasculaire cérébral.

e) Les complications articulaires, nous l'avons vu, sont au nombre de deux :

1° La coxopathie pagétique, indolore au début, à tendance protrusive, devient douloureuse au cours de l'évolution. Elle est très fréquente, puisque nous l'avons rencontrée dans 28 p. 100 des cas.

2° L'arthropathie du genou est, certes moins fréquente, nous ne l'avons relevée que dans 8 p. 100 des cas. Elle est due à la surcharge du compartiment interne du genou et relève de l'ostéotomie visant à corriger le genu varum.

B I B L I O G R A P H I E

- ACAR J., DELBARRE F. et WAYNBERGER M. - Les complications cardio-vasculaires de la maladie de Paget. Arch. Mal. Coeur, 1968, 61, 849.
- ACAR J. et WAYNBERGER M. - Maladie de Paget et appareil cardio-vasculaire. Rev. Prat., 1969, 19, 909-917.
- ALBRIGHT F. et HENNEMAN P.H. - The suppression of Paget's disease of bone. Science, 1967, 157, 713.
- ALBRIGHT F. et REIFENSTEIN E.C. - The parathyroids glands and metabolic bone disease. 1 vol., Baltimore, 1948, Williams et Wilkins édit.
- AUGUSTIN P. et LAPLANE D. - Manifestations neuropsychiatriques de la maladie de Paget. Rev. Prat., 1969, 19, 895-907.
- BARRY H.C. - Paget's disease of bone. 1 vol., 196 p., Edimbourg 1969, Livingstone édit.
- BOUTOURAS G.D. et GOODSITT E.D. - Sarcoma arising in Paget's disease. J. intern. Coll. Surg., 1963, 40, 380-392.
- BOUVIER Cl. - Les manifestations neurologiques et psychiatriques de la maladie osseuse de Paget. Thèse, Lyon 1966, Imp. Roudil.
- BRICAUD H., CASTAING P., CABANIEU G., COTTIN D., BROUSTET D. - Débit local et débit cardiaque dans un cas de maladie de Paget. Arch. Mal. Coeur, 1955, 48, 389.
- CARIOU A. - Etudes des troubles circulatoires observés au cours de la maladie de Paget. Thèse, Bordeaux 1955, dactyl.
- CHICHE P., BERKMAN M. et MELKI G.R. - Lésions des tissus élastiques cutanés et artériels dans la maladie osseuse de Paget. Arch. Mal. Coeur, 1967, 60, 153.
- CHICHE P., ORCEL L., BERKMAN M., ROLAND J. et MELKI G.R. - Maladie de Paget et élastorrhexie systématisée. Rev. Prat., 1969, 19, 933-942.
- COLEY B.L. et SHARP G.S. - Paget's predisposing factor to osteogenic sarcoma. Arch. Surg., 1931, 23, 918.

- COLLINS D.H. - Paget's disease of bone. Incidence and subclinical forms. *Lancet*, 1956, 2, 51.
- CORNIL L., PAOLI J., GASTAUT H. et SPITALIER H. - Les tumeurs osseuses de Paget. *Sem. Hôp. Paris*, 1950, 26, 2357-2361.
- DE NARDO G.I. - The 85 Sr scintiscan in bone disease. *Ann. Intern. Med.*, 1966, 65, 44.
- DICKSON D.D., CAMP J.D. et GHORMLEY R.K. - Osteitis deformans : Paget's disease of the bone. *Radiology*, 1945, 44, 449.
- DRY J.L., JULIEN J.L. et DUBOIS A. - Complications cardiovasculaires de la maladie de Paget. *Coeur et Méd. Int.*, 1964, 3, 307.
- EDHOLM O.G., HOWARTH S. et Mc MICHAEL J. - Heart failure and blood flow in osteitis deformans. *Clin. Sci.*, 1945, 5, 249.
- FOUROT J. - Contribution à l'étude des troubles métaboliques de la maladie de Paget. *Revue générale et résultats personnels. Mémoire*, Paris 1964, dactyl.
- GARCIN R., VARAY A. et DIMO H. - Effondrement vertébral aigu au cours d'une maladie de Paget. Quadriplégie transitoire. Syndrome de Brown Sequard résiduel. *Rev. Neurol.*, 1937, 67, 761.
- GROSSIORD A., LACERT Ph. PANNIER S., BEDOISEAU M. et TRANCREDE B. - Impression bacillaire de la maladie de Paget. *Rev. Neurol.*, 1967, 116, 250-258.
- GRUSON M., MIRAVET L. et HIOCO D. - Corrélations entre hydroxyprolinurie et paramètres cinétiques (Ca 45) dans les maladies osseuses. *Ann. Biol., Clin.*, 1967, 25, 711-724.
- GUILLAIN G., LEDOUX-LEBARD R. et LERÉBOULLET J. - Ostéoporose circonscrite du crâne (maladie de A. Schüller). *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp., Paris*, 1935, 52, 777-787.
- HALLE J. et DECOURT J. - Maladie de Paget localisée à un tibia. Hyperthermie et poussées éruptives locales. Augmentation de l'indice oscillométrique au niveau du membre malade. *Bull. Méd. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1925, 49, 85.
- HARRISSON C.V. et LENNOX B. - Heart block in osteitis deformans. *Brit. Heart. J.*, 1948, 10, 167.
- HARTMANN J.T. et DOHN D.F. - Paget's disease of the spine with cord or nerve root compression. *J. Bone. Jt. Surg.*, 1966, 48-A, 1079.

- HIOCO D., GRUSON M., RYCKEWAERT A. et SEZE S. de. - Intérêt et signification de l'hydroxyprolinurie urinaire en pathologie osseuse. Ann. Biol. Clin., 1967, 25, 726-734.
- HOWARTH S. - Cardiac out put in osteitis deformans. Clin. Sci., 1953, 12, 271.
- HUBAULT A., DUJARRIER L. et FRENEAUX B. - Complications neurologiques des affections ostéo-articulaires en particulier dans la maladie de Paget. In : Aux Confins de la Rhumatologie, 1 vol., 480 p., Paris, 1961, Expansion édit., 295-320.
- JAFFRE H.L. - Tumors and tumorous conditions of the bones and joints. 1 vol., 630 p., Philadelphie, 1958, Léa et Fibiger édit.
- JUSTER M., MICHEL J., FISCHGOLD H. et LIEVRE J.A. - La radiographie agrandie du rocher dans l'ostéite déformante de Paget. Pres. Méd., 1955, 63, 308-311.
- KASABACH H.H. et GUTMAN A.B. - Osteoporosis circumscripta of the skull and Paget's disease. Fifteen new cases and a review of the litterature. Amer. J. Roentgen., 1937, 37, 577.
- KAY H.D., SIMPSON S.L. et RIDDOCH G. - Osteitis deformans. Arch. Intern. Med., 1934, 53, 208.
- KISSEL P., SCHMITT J. et BARRUCAND D. - Les complications neuropsychiatriques de la maladie de Paget. L'encéphale, 1967, 56, 111.
- KLENERMAN L. - Clauda aquina and spinal cord compression in Paget's disease. J. Bone Jt. Surg., 1966, 48B, 365.
- KLIPPEL M. et WEIL P. - Maladie osseuse de Paget unilatérale avec hyperthermie locale et nodosités d'Heberden du côté correspondant. Rev. Neurol., 1908, 16, 2028.
- KRANE S.M., MUNOZ A.J. et HARRIS E.D. - Collagen-Like fragments : excretion in urine of patients with Paget's disease of bone. Sci., 1967, 157, 713.
- LAKE M. - Studies of Paget's disease (osteitis deformans). J. Bone Jt. Surg., 1951, 33-B, 323.
- LARMANDE A. - Maladie de Paget et syndrome de Groenblad-Stranberg. Bull. Soc. Ophtal. Franç., 1957, 70, 206.
- LARRAT A. - Aspects chirurgicaux de la maladie de Paget. Mémoire, 1964.

- LASSERRE C. - La hanche pagétique. Rev. Rhum., 1946, 13, 207-214.
- LASSERRE C. - Les ostéopathies hypertrophiantes. Rev. Orthop., 1947, 33, 150-154.
- LAYANI F. et DURUPT L. - La dégénérescence sarcomateuse dans la maladie de Paget. Sem. Hôp. Paris, 1950, 26, 3361-3371.
- LAYANI F., DURUPT L., PEYRON J. et WATTEBLED R. - L'épaule au cours de la maladie de Paget. Rhumatologie, 1964, 16, 219-224.
- LEE W.R. - Quantitative study of bone formation in normal bone and in Paget's disease by tetracycline markers. J. Bone Joint Surg., 1962, 44-B, 366-376.
- LEJEUNE E., MAITREPIERRE J., VAUZELLE J.L., BOUVIER M. et BOCHU M. La coxopathie pagétique : à propos de 100 cas de maladie de Paget. Rhumatologie, 1966, 18, 1-15.
- LERI A. - Maladie de Paget : In : Nouveau traité de médecine. Paris, 1924, Masson édit.
- LEQUIME J. et DENCLIN G. - Circulatory dynamics in osteitis deformans. Circulation, 1955, 12, 215.
- LICHTENSTEIN L. - Bone tumors. 1 vol., 3ème édition, Saint Louis, 1965, Mosby édit.
- LICHTWITZ A., SESE S. de, HIOCO D. et BORDIER Ph. - Les explorations fonctionnelles du squelette dans les ostéopathies par hyperostéolyse (hyperparathyroïdie, proliférations néoplasiques et myélomateuses, Paget). Path. Biol., 1960, 8, 1817.
- LIEVRE J.-A - Ostéite déformante de Paget et traumatisme. Le remaniement pagétoïde localisé d'origine traumatique. Pres. Méd., 1936, 44, 45-48.
- LIEVRE J.-A. - Nature de la Léontasis ossea. Rev. Rhum., 1949, 16, 594.
- LIEVRE J.-A. - La maladie osseuse de Paget. Praxis., 1967, 56, 1252-1259.
- LIEVRE J.-A. - Formes localisées de la maladie de Paget et remaniement pagétoïde post-traumatique. Rev. Prat., 1969, 19, 917-930.

- LIEVRE J.-A. et Mme LIEVRE J.A. - Maladie de Paget localisée à une côte; résection totale. Rev. Rhum., 1958, 25, 838-842.
- LIEVRE J.-A. et Mme LIEVRE J.-A - Cinq observations de la dégénérescence maligne dans l'ostéite déformante de Paget. Rev. Rhum., 1953, 20, 24-24.
- LIEVRE J.-A., BLOCH MICHEL H. et BENOIT P. - Le remaniement pagétoïde post-traumatique du tibia. Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp., Paris, 1947, 15, 479-482.
- LIEVRE J.-A., BLOCH MICHEL H. et EPINEY J. - La signification de l'ostéoporose circonscrite du crâne. Rev. Rhum., 1950, 17, 73-75.
- LIEVRE J.-A. et FISCHOLD H. - Crâne et face dans la maladie de Paget. 1 vol., 132 p., Paris, 1959, Masson édit.
- LIEVRE J.-A. et LEPENNETIER F. - Ostéoporose circonscrite du crâne et céphalée à l'effort. Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1947, 15, 807-812.
- LIEVRE J.-A. et WATTEBLED R. - La hanche au cours de la maladie osseuse de Paget. Sem. Hôp. Paris, 1957, 33, 3523-3532.
- LUXTON R.W. - Paget's disease of bone associated with Hashimoto's struma lymphatosa. Lancet, 1957, 1, 441.
- Mc INTOSH M.D., MILLER D.E., GLEASON W.L. et GOLDNER J.L. - The circulatory dynamic of polyostosis fibrous dysplasia. Amer. J. Med., 1962, 32, 393.
- Mc KENNA R.J., SCHWINNICH P., SOONG K.Y. et HIGINBOTHAM N.L. - Osteogenesis sarcoma arising in Paget's disease. Cancer 1964, 17, 42-66.
- McKUSICK V.A. - Heritable disorders of connective tissue, 1 vol. 499 p., Saint Louis, 1960, Mosby édit.
- MACTHEY I., RODNAM G.P. et BENEDEK T.G. - Paget's disease of the hip joint. Amer. J. Med. Sci. 1966, 251, 524-531.
- MANIGAND G. - Etude clinique, biologique, radiologique et thérapeutique de la maladie de Paget. Rev. Prat., 1969, 19, 86"-882.
- MASSIAS P. - Complications ostéo-articulaires de la maladie de Paget. Rev. Prat., 1969, 19, 883-894.

- MASSIAS P. - Complications ostéo-articulaires de la maladie de Paget. Rev. Prat., 1969, 19, 883-894.
- MERLE D'AUBIGNE R. et WITVOET J. - Correction chirurgicale des déformations pagétiques des membres inférieurs. Rev. Rhum., 1966, 33, 163-170.
- MOLINARD R. et LIEVRE J.-A. - Etude du flux sanguin transosseux dans la maladie osseuse de Paget. Rev. Thum., 1958, 25, 1435-1438.
- MOURGUES G. de, COMPTET J.L. et FISCHER L. - Les fractures dans la maladie osseuse de Paget. Rev. Chir. Orthop., 1967, 53, 657-666.
- MOORE S. - Observations on osteitis deformans. Amer. J. Roentgen, 1923, 10, 507.
- MORETTI G.F., TEXIER L. et STAFFEN J. - Elastorrhexie systématisée et maladie de Paget. Unité histologique des lésions du tissu élastique. Sem. Hôp. Paris, 1962, 38, 3819.
- NAGANT de DEUXCHAINES C. et KRANE S.M. - Paget's disease of bone : clinical and metabolic observations. Medecine, 1964, 43, 233-266.
- NEWMAN F.W. - Paget's disease. A statistical study of eightytwo cases. J. Bone Jt. Surg., 1946, 28, 798.
- PAGET J. - Additional cases of osteitis deformans. Med. Chir. Trans. 1882, 65, 225.
- PAGET J. - On a form of chronic inflammation of bone (osteitis deformans). Trans Med. Clin. Soc., 1887, 60, 37.
- PEETERS E.G. - Anatomo-pathologie de la maladie de Paget des os et considération relative à son étiopathologie. Bruxelles méd., 1954, 2, 65-107.
- PORETTA C.A., DAHLIN D.C. et JANES J.M. - Sarcoma in Paget's disease of bone. J. Bone Jt. Surg., 1957, 39-A, 1315-1329.
- POTTS J.T. et DEFTOS L.J. - Parathyroid hormone, thyrocalcitonin, vitamin D; bone and bone mineral metabolism. In : Duncan's diseases of metabolism. Endocrinology and Nutrition, 1 vol., 1334 p., Londres 1969, Bondy édit., 904-1082.

- PRICE C.H.G. et GOLDIE W. - Paget's sarcoma of bone, study of eighty cases from the Bristol and the Leeds bone tumour registries. J. Bone Jt. Surg., 1969, 51-B, 205.
- PURVES M.J. - Some effects of administering sodium fluoride to patients with Paget's disease. Lancet, 1962, 2, 1188.
- PYGOTT F. - Paget's disease of bone. The radiological incidence. Lancet, 1957, 1, 1170.
- RAPAPORT E., KUIDA H., DESTER L., HENNEMAN P. et ALBRIGHT F. - The cardiac output in Paget's disease before and after treatment with cortisone. Amer. J. Med., 1957, 22, 252.
- ROMIEU Cl., BETOULIERES P., POURQUIER H., JAFFIOL Cl. et LAMARQUE J.L. - La dégénérescence sarcomateuse de la maladie de Paget. A propos de six observations. Pres. Méd., 1961, 62, 1955-1958.
- ROSENKRANTZ L.A., WOLF J. et KAICHET J.J. - Paget's disease (osteitis deformans). Review of one hundred and eleven cases. Arch. Intern., 1952, 90, 610.
- REIFENSTEIN E.C. et ALBRIGHT F. - Paget's disease : its pathologic physiology and the importance of this in the complications arising from fracture and immobilisations. New Engl. J. Med., 1944, 231, 343.
- RUSSELL D.S. - Malignant osteoclastoma and the association of malignant osteoclastoma with Paget's osteitis deformans. J. Bone Jt. Surg., 1949, 31-B, 281.
- RUTISHAUSER E., VEYRAT R. et ROUILLER Ch. - La vascularisation de l'os pagétique. Etude anatomo-pathologique. Pres. Méd., 1964, 62, 654-657.
- RYCKEWAERT A. - Physiopathologie des maladies des os et des articulations. 1 vol., 1970, 1016 p., Baillière édit.
- SCHAJOWICZ F. et SLULLITEL I. - Giant cell tumour associated with Paget's disease of bone. J. Bone Jt. Surg., 1966, 48-A, 1340.
- SCHMORL G. - Uber osteitis deformans Paget. Virchows Arch. path. anat. physiol., 1932, 283, 694.

- SCHULL R A. - Uber circumscripta osteoporose des achadels.
Medsche Klin., 1929, 25, 631.
- SEAMAN W.B. - The roentgen apparence of early Paget's disease.
Amer. J. Roentgenol., 1951, 66, 587.
- SEZE S. de, MAZABRAUD A. et THEVENOZ F. - Etude d'un fémur pagétique et en particulier de son extrémité céphalique. Rev. Rhum., 1958, 25, 39-50.
- SEZE S. de, HIOCO D. et MAZABRAUD A. - Notions générales sur la maladie de Paget. Données morphologiques et physiopathologiques. Rev. Prat., 1969, 19, 849-862.
- SEZE S. de, ROBIN J., JURMAND S.H. et RENIER J-Cl. - Dégénérescence sarcomateuse de la maladie de Paget. Quatre nouvelles observations. Rev. Rhum. 1952, 19, 628-633.
- SEZE S. de et RYCKEWAERT A. - Maladies des os et des articulations., 1970, Flammarion édit., p. 508, 1 vol.
- SHAFFER B., COPELAN H.W. et BEERMAN H. - Pseudoxanthoma elasticum A cutaneous manifestation of systemic disease : report of a case of Paget's disease and a case of calcinosis with arteriosclerosis as manifestations of this syndrome. Arch. Derm., 1957, 76, 662.
- SHERMANN R.S. et SOONG K.Y. - Roentgen study of osteogenic sarcoma devlopping in Paget's disease. Radiology, 1964, 63, 48.
- SISSONS H.A. - Epidemiology of Paget's disease. Clin. Orthop., 1965, 45, 73.
- SNAPPER I. - Medical clinics on bone diseases. 1 vol., 308 p., New York, 1949, Lewis édit.
- SORNBERGER C.F. et SMEDAL I.M. - The mecanisme and incidence of cardiovascular changes in Paget's disease (osteitis deformans). Circulation, 1952, 6, 711.
- SOSMAN W.C. - Radiology as and siddin the diagnosis of skull and intercranal lesions. Radiology, 9, 396.
- SPARROW N.L. et DUVAL A.J. - Hearing loss and Paget's disease. J. Lar. Otol., 1967, 81, 601.

- STORSTEEN K.A. et JANES J.M. - Arteriography and vascular studies in Paget's disease of bone. J.A.M.A., 1954, 154, 472.
- SUMMEY T.J. et PRESSLY C.L. - Sarcoma complicating Paget's disease of bone. Ann. Surg., 1946, 123, 135.
- TENG P., GROSS S.W. et NEWMAN C.M. - Compression of spinal cord by osteitis deformans (Paget's disease), giant cell tumour and polyostotic fibrous dysplasia (Albright's syndrome) ; of vertebral. J. Neurosurg., 1951, 8, 482.
- TURNER J.W.A. - The spinal complication of Paget's disease. Brain, 1940, 63, 321.
- VIGNON G., CHAPUY P. et BIED J.C. - La dégénérescence sarcomateuse de la maladie osseuse de Paget. Rev. Prat., 1969, 19, 945-953.
- WALTNER J.G. - Stapedectomy in Paget's disease. Histological and clinical studies. Arch. Otol., 1965, 19, 945-953.
- WAYNBERGER M. - Contribution à l'étude des complications cardiovasculaires de la maladie osseuse de Paget. Thèse Paris, 1967, dactyl.
- WOODCOCK C.W. - Pseudoxanthoma elasticum angioid, streaks of retina and osteitis deformans. Arch. Derm., 1952, 25, 623.
- WOODWARD H.Q. - Long term studies of the blood chemistry in Paget's disease of bone. Cancer 1959, 12, 1226.

nnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnn

nnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnnn

Vu, le Doyen

E. FOURNIER

Vu, le Président de thèse

S. de SEZE

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie
de Paris R. MALLET

